

maccura

m /

maccura

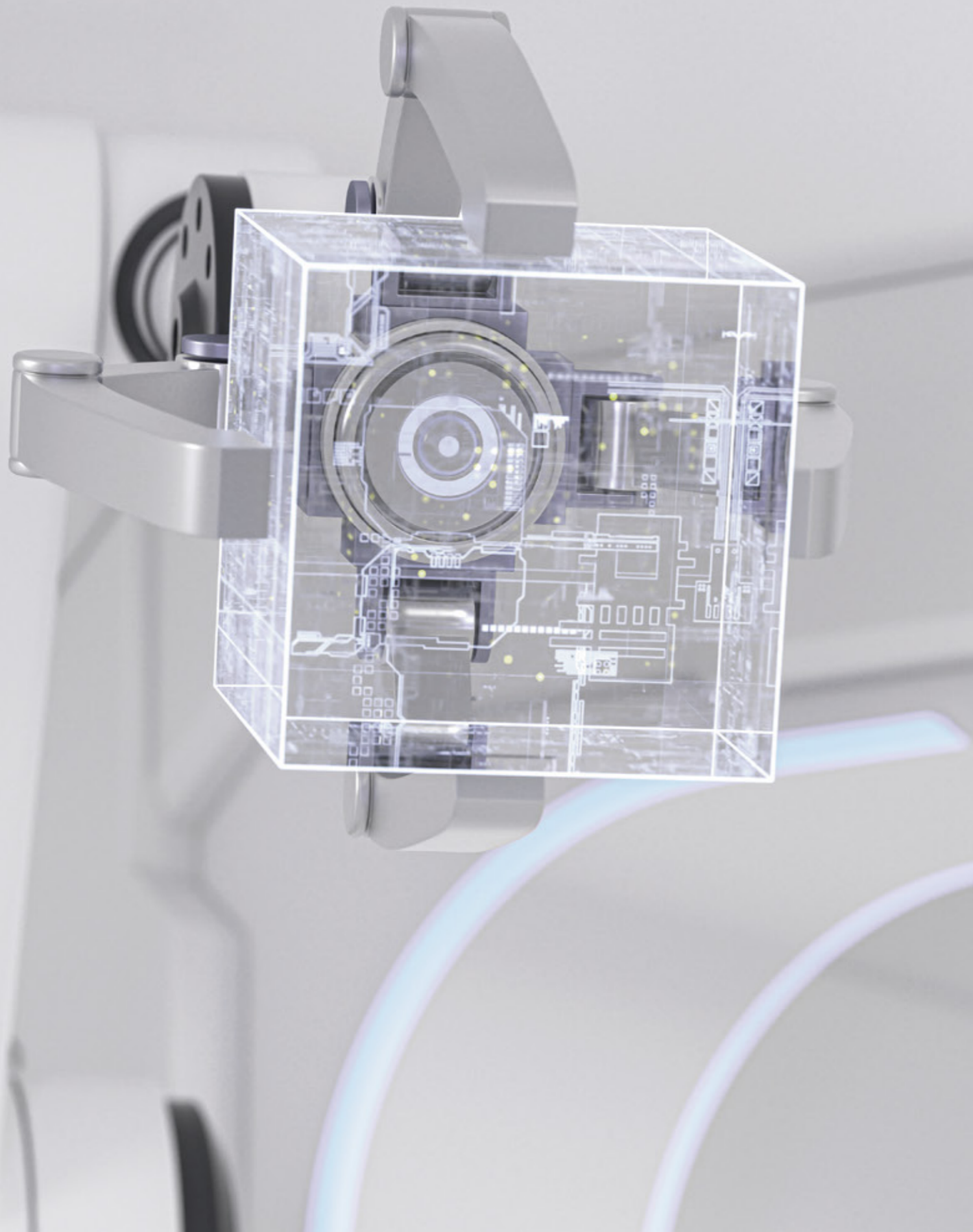
一个行业的工作与生活读本
ISSUE.37.Apr.2022



ISSUE.37.Apr.2022

i5 magazine

“自”启未来



自动化是人类无止境的追求。

它的出现，就像黑夜里的一束火把，照亮了人类发展的方向，给被繁重劳作所奴役的人们，带来希望。但是自动化的进程并不一帆风顺，或囿于科技的发展，或未赶上时代变革的浪潮。它在至黑至暗的时代里，艰难地摸索着；在人类发展的道路上，孤独地前进着。直到有人对封建礼教至高无上的权威发出质疑，科学民主的念头在悄然滋长，它沉重的步伐终于变得轻快起来。

随着科技的发展，自动化早已不知不觉地走进千家万户。以前需要耗费几天精力才能完成的工作，现在只需要轻点按钮，几分钟就能解决。这样的改变，使得我们能有更多的时间，去对世界进行思考和改造。我们在享受自动化带来的便利的同时，也在加速自动化的发展。

在新冠疫情肆虐的当下，各行各业都遭受着前所未有的冲击，我们的生产、生活方式也正发生着翻天覆地的变化。在这严峻的形势下，自动化又迎来了新的发展机遇。在体力劳动进一步受限的情况下，社会的运作需要加快推进自动化的进程，并且对它提出了更加

严苛的要求。它不再是以前单一机械化的重复运作，而是能够协调、管理、控制和优化整个系统，即朝着智能自动化方向发展。

在后疫情时代，可以想象的是，国家会加大对自动化产业的布局，自动化也将会从以前的碎片化向企业级转变，我们也将会在更多地方见到它的身影。并且因为疫情的反复，在接下来的很长时间内，我们和新冠病毒的斗争是不会停止的。我们的衣食住行，都将进一步被自动化所影响。

但随着自动化产业转型加快，一些社会性问题也逐渐凸显出来。目前我国体力劳动者的占比依旧很大，自动化进程的加快，势必会压缩体力劳动者就业空间，从而导致失业率增加。而大规模的失业会对社会稳定产生严重影响，所以自动化的推进，是需要结合这部分群体的情况来规划的。步子不能不迈，也不能迈得过大。而且自动化加快发展，会使人们对自动化产生依赖。就像手机的使用一样，既能给我们带来许多便利，也能使我们难以摆脱它的控制。

面对自动化的持续发展，我们需要保持观望。它就像是深渊一般，我们凝视它的时候，它或许也在凝视我们。

总编辑 / General Editor

余康

顾问 / Adviser

胥胜国 李波 龙腾镗 王卫佳 张国霄 黄建忠 赵雨航 邓红 杨洋

主编 / Chief Editor

余萍

编辑 / Editor

张雷 李紫欣 戴照华 米吉莹 罗湘宇 王俊成 李潇逸 马千里
李佳荫 吴忧 邱云锋

校对 / Proofreader

孙俊芝 马影

美术编辑 / Art Editor

LUCKY DESIGN (有幸品牌设计)

声明

本刊所有文字和图片未经许可,不得以任何形式转载、摘编。

本刊未署名图片作者,请与本刊联系以支付稿酬。

如发现印刷及装订错误,请直接与编辑部联系调换事宜。

No part of this publication maybe reproduced or transmitted in any form without prior written permission of the publisher.

Permission is only deemed valid if approval is in writing.

Owners of the pictures and photos are urged to contact our magazine for royalties.

If you find any mistake of printing or binding,please contact editonal department.

出品 / Publisher

迈克生物 Maccura Biotechnology

www.maccura.com

企业刊物 免费赠阅

Publication For Free

一个行业的工作与生活读本

ISSUE .37. Apr. 2022

目录

CONTENT

要闻 NEWS

07

面对市场和行业的变化与挑战,迈克生物将从技术、效率、品牌、国际化等方面快速构建竞争优势,重构市场方略,强化经营管理,加快产品布局,进一步拓宽新技术、新平台、新产品。

迈克生物“迈WAY”2021年度管理年会 08

迈克生物参展 MEDLAB Middle East 09

迈克生物入选国家药监局首批医疗器械
唯一标识实施示范单位 12

迈克生物新冠抗原自测产品获得澳大利亚注册 13

迈克生物参加东西非工程师大会 14

焦点 FOCUS

15

在医学实验室自动化、智能化高速发展的今天,迈克生物始终坚持“科技服务人类健康”的企业使命,致力于响应客户对质量、效率、安全、发展、成本等全面需求,打造适合医学实验室使用的流水线解决方案,描绘实验室未来发展的无限可能。

医学实验室自动化发展及展望 16

合无限,智非凡 26

Auto Smear,如约而至 34

LABAS MAX 背后那些事儿 40

服务 SERVICE

47

潜研,是对知识的渴求;服务,是对生命健康的承诺;坚持,是对信仰的执着。我们始终践行“科技服务人类健康”的责任与使命,以不懈的精神,专注的态度,探索专业的深度与广度,为创新研发提供支撑,为生命健康的无限可能创造活力。

多重 PCR 引物探针的设计——媒介探针的应用 48

专家共识 | 《儿童自身炎症性疾病诊断
与治疗专家共识》解读 54

助力检验结果互认 - IVD 产品的质量控制 64

浅谈磁珠法核酸提取常见的误区 74

乐活 LOHAS 81

科技的无限可能, 创造生活的无尽美好; 省时省事的实用妙招, 传递经验与智慧; 城市乡土的记忆, 萦绕舌尖, 徘徊心间; 休闲时光里, 迈克人释放个性, 坚持爱好。工作与生活兼得, 现实与热爱不负。我们在平凡生活的点滴中, 找寻生命的意义, 在柴米油盐的琐事里, 感悟幸福的真谛。

智慧生活, 你我共享 82

迈克闲暇处 86

生活百科小贴士 90

一城一味 92

面对市场和行业的变化与挑战, 迈克生物将从技术、效率、品牌、国际化等方面快速构建竞争优势, 重构市场方略, 强化经营管理, 加快产品布局, 进一步拓宽新技术、新平台、新产品。

迈克生物“迈WAY”2021年度管理年会

迈克生物参展MEDLAB Middle East

迈克生物入选国家药监局首批医疗器械唯一标识实施示范单位

迈克生物新冠抗原自测产品获得澳大利亚注册

迈克生物参加东西非工程师大会

要闻

news



迈克生物“迈 WAY” 2021 年度管理年会



2022年1月21日，以“迈 WAY”为主题的迈克生物2021年度管理年会在月城西昌隆重召开，大家在星月湖畔回首过往，展望未来。

面对市场和行业的变化与挑战，迈克生物将更加坚定信念：重构市场方略，强化经营管理，加快产品布局，进一步拓宽新技术、新平台、新产品。

迈克生物参展 MEDLAB Middle East

2022年1月24日至27日，第21届中东国际医学实验室展览会（MEDLAB Middle East）在阿联酋迪拜举行。作为全球最大的医疗实验室器材及检验领域的专业国际性展会之一，MEDLAB 展会吸引了来自全球各地的实验室及诊断行业人员，计近 4000 家参展商、超过 60000 名与会者。





迈克生物携最新新冠病毒检测整体解决方案参展，如 PCR 检测试剂盒、抗原检测试剂盒、IgG / IgM / Nab 抗体检测试剂盒等，可以满足不同的需求，助力全球疫情防控。

此外，迈克生物还向广大客商展示了最前沿的产品，其中展位的焦点 i1000 全自动化学发光免疫分析仪和 LABAS F 9000 全自动血液分析流水线为核心设备，能够灵活适用于医学实验室的多种应用场景，可以有效保障检测结果的准确可靠。



**LABAS
F 9000**



i1000

迈克生物入选国家药监局首批医疗器械唯一标识实施示范单位

2022年1月29日,国家药监局发布《关于进一步做好医疗器械唯一标识示范推广工作的通知》,公示了第一批医疗器械唯一标识示范单位名单,其中迈克生物股份有限公司入选唯一标识实施示范单位(注册人)。

医疗器械唯一标识制度是贯彻落实《医疗器械监督管理条例》,切实推进国务院治理高值医用耗材改革和国务院深化医药卫生体制改革的重要举措,是创新监管方式、提升监管效能、强化全生命周期精细化管理、促进产业高质量发展的重要手段。自2021年1月1日首批医疗器械唯一标识实施工作开展以来,唯一标识在医疗器械生产、流通、使用全链条各环节成功得到示范应用,有力助推了医疗器械从源头生产到临床使用全链条联动。

为进一步做好唯一标识示范推广,国家药监局组织医药、卫生、医保领域专家开展了唯一标识示范单位遴选工作,坚持先进性、示范性,综合考虑地域、环节、实施品种、企业规模、技术先进程度等遴选出首批医疗器械唯一标识示范单位15家。

其中,迈克生物是入选的7家生产企业中,唯一专注试剂生产的代表。获选首批医疗器械唯一标识示范单位,是对迈克生物技术水平与工作能力的认可。我们将不懈努力,不断提升,切实发挥引领示范作用。



迈克生物新冠抗原自测产品获得澳大利亚注册



2022年3月10日,迈克生物股份有限公司新冠病毒抗原自测产品获得澳大利亚注册,进入澳大利亚医疗用品注册清单(ARTG No. 385370)。

因其对药物的生产和进口实施严格管理,澳大利亚被公认为是世界上药品管理严格、市场准入难度较高的国家之一,在国际上享有很高的声誉。

此次迈克生物新冠抗原自测产品获得澳大利亚注册,表明此产品不仅得到了澳大利亚政府的认可,同时也得到与澳大利亚同为PIC/S成员国的英国、法国、德国、新加坡等二十多个国家的认可。

此次获证产品通过人鼻拭子样本对新型冠状病毒(SARS-CoV-2)的核衣壳蛋白(N蛋白)抗原进行定性检测,无需专门的检测设备,15分钟快速出结果。具有快捷、易操作的特点,可辅助评估新型冠状病毒感染状况和临床诊断,适用于个人及居家自我检测。

目前,迈克生物新冠病毒抗原检测试剂已获得了欧盟CE、德国BfArM等多国权威机构的多重验证。同时,迈克已实现新冠病毒检测全面解决方案,产品累计销往全球104个国家和地区。可覆盖各类疫情环境,助力全球抗疫。

迈克生物参加东西非工程师大会

2022年4月7日-8日，迈克生物受邀参加由弘信之医疗与肯尼亚医工协会联合举办的东西非工程师大会，协助搭建 Africare 非洲公益医疗器械售后服务平台，助力非洲医疗器械售后服务水平提升。

此外，迈克生物还协助和指导参会的 60 位工程师进行了 i1000 全自动化学发光免疫分析仪的全方位培训，帮助当地工程师了解和掌握前沿技术，为迈克生物与非洲客户的深入合作奠定了良好基础。



焦点

focus

在医学实验室自动化、智能化高速发展的今天，迈克生物始终坚持“科技服务人类健康”的企业使命，致力于响应客户对质量、效率、安全、发展、成本等全面需求，打造适合医学实验室使用的流水线解决方案，描绘实验室未来发展的无限可能。

医学实验室自动化发展及展望

合无限，智非凡

Auto Smear，如约而至

LABAS MAX背后那些事儿





医学实验室自动化发展及展望

编辑 / 李潇逸



I. 检验技术的发展以及我国医学实验室自动化的现状

正如人类从石器时代、到蒸汽时代再到信息时代的不断进化，检验医学的技术也有如此的发展历程——约四百年前，人们用化学方法检测尿液中的蛋白、胆红素等，这方式代表着“临床化学”的诞生；第一台显微镜的发明，开启了细胞学检验、微生物学检验的时代。最早的医学检验往往由临床医生进行操作，尚没有形成独立的学科，所有的检测均为简单的手工操作。

直到上世纪 50 年代，人类先后发明用于血细胞计数，单通道、多通道连续流动式生化分析仪的电阻抗法微粒子技术，标志着现代化、自动化检验医学的开启。回眸近现代检验医

学发展的 60 余年，检验医学在检测技术领域的日新月异，检测设备的自动化、信息化、智能化，从业人员素质提升以及质量管理理念与实践等方面均取得了令人瞩目的发展。

我国检验医学的起步虽然落后于欧美国家，但近年来可谓是厚积薄发、势不可挡。上世纪 80 年代以前我们基本都使用手工操作开展检验工作；80 年代起开始引进半自动、全自动检测设备；2000 年前后随着国民经济的发展，大型综合医院检验科的实验室条件及硬件设备不断改善，至今已基本接近国外大型综合医院的医学检验部门水平。

我国也在 2001 年左右引入了自动化流水线。海外 IVD 行业巨头先后抢占了在中国医学实验室的份额。而国产品牌在经历了导入期的冲击，发展期的学习和模仿，到了近几年才开始崭露头角、逐鹿中原。相比起世界上第一条实验室流水线诞生的时间，我国自产的自动化流水线也在三十余年开启了自己的新生命，这跟整个检验医学在国际和我国发展的轨迹也很类似。而作为全球最大的自动化流水线市场，我国的自动化流水线的覆盖率仍远低于日本、欧美等发达国家。日本作为发源地，2000 年就已经基本完成了 TLA 系统对大型医院的覆盖。2013 年美国大部分实验室也配备了不同程度的自动化设备，

有些也拥有了 TLA 系统。而我国的流水线渗透率很低，截止目前，我国共有接近三千家三级医院，一万余家二级医院，上千家民营医院和第三方实验室。而这其中拥有自动化流水线的医院并不多，并且 80% 由海外品牌提供，国产流水线的比例不到 3%。而庞大的人口和检测需求，使得医学实验室对高通量、高效率、高安全性的自动化流水线产品需求强烈，特别是对于占据临床实验室 60% 以上业务的生化和免疫平台，其自动化程度影响着成本的控制。随着检验技术进一步发展，分子、质谱技术的自动化也必将充满潜力。



II. 医学实验室面临的挑战

技术的发展一定是为了解决不同的问题、满足新的需求。如今，随着病患需求和市场变化，医学实验室面临着多方面的挑战和压力。

临床医学作为现代医学三大体系之一，承担着诊断、治疗、预后的重要责任，遵循的是循证医学。而检验科集临床检验、教学、科研于一体，进行医院日常的检验服务，为临床疾病的诊断、治疗、预防和预测提供准确科学的实验室依据；需要培训护士，掌握检测项目所需的采血管、采血量、采血体位等技能；针对不同临床科室需要准确制定危急值，参与辅助诊断。面对日益增长的临床和科研需求，检验医学需要不断提升处理大量样本的能力，也需要完善储存、分析数据的能力。

其次，检验科不仅需要检测结果快速准确地提供给临床医生作为诊断依据，同时面临实验室环境是否满足国家要求，人员的待遇、能力、文化是否满足科室发展的压力；面临来自临检中心、ISO15189 和卫计委等部门的压力；而且需要控制成本，实现业务增长并提高科研能力。此外，科室设备检测承载能力不足等原因给实验室带来了常见的浪费现象，设备的错误操作、标本周转时间过长、标本非必要的移动和检测程序等待带来的人力资源浪费等；过量的试剂、耗材等库存导致财务成本、储存、搬运成本和损耗的增加等都是潜在的压力。

医学实验室日益增长的压力亟需自动化、智能化的科室管理和运营，不仅限于仪器试剂的自动化运行、维护、检测设备准确性的保证，还涉及标本、环境、文件、行政、风险管理等一系列流程的模块化智能信息管理系统。甚至包含物流信息化和自动化的一系列发展。

III. 政策支持医学实验室的自动化发展

伴随着人民健康意识、检验市场、检验技术的快速发展，对检验医学的要求也越来越高；在政策导向上，国家也对医学检验和医学实验室的发展有了新时代的要求和指导。国家卫生健康委、国家中医药局《关于印发全面提升县级医院综合能力工作方案（2018-2020年）的通知》，在各地推荐的基础上，结合地方人口、医疗服务能力等因素，确定了全面提升县级医院综合能力第二阶段 500 家县级医院和 500 家县级中医医院；而根据《关于推进紧密型县域医疗卫生共同体建设的通知》（国卫基层函〔2019〕121号）有关，将 567 个县列为紧密型县域医共体建设试点县。为更多的、不同情况的患者打造有序、科学的就医格局，并加快推进分级诊疗制度建设，提高人民健康水平，进一步保障和改善民生。国务院办公厅也印发《关于推进分级诊疗制度建设的指导意见》，《意见》指出：到 2020 年，分级诊疗服务能力全面提升，基本建立符合国情的分级诊疗制度。国家多项导向政策推动检验设备的全面提升，分级诊疗政策借助独立医学实验室全面建立医共体，也将扩大二级医院门诊量，未来二级医院人员短缺的趋势还将不断加剧，检验设备自动化将帮助医院缓解检验人员短缺的困境。

为了整合不同的新科技在检验医学和临床的应用，国务院颁发的“健康中国 2030 规划纲要”及“新一代人工智能发展规划”中指出，未来应该探索智慧医院的建设，推广应用人工智能治疗新模式新手段。智慧医疗，检验先行，为全面推进“互联网+健康医疗”服务，如何建立快速精准的智能医疗体系，打造标准化、自动化、智能化、精益化的“智慧实验室”成为当前各大医院发展建设的重点。5G、人工智能、大数据等新一代信息技术与健康医疗产业的融合发展正由点及面、由浅入深地实现应用创新。

相关政策文件

《关于印发全面提升县级医院综合能力工作方案（2018-2020年）的通知》

全面提升县级医院综合能力第二阶段

500 家
县级医院

500 家
县级中医医院

《关于推进紧密型县域医疗卫生共同体建设的通知》（国卫基层函〔2019〕121号）

567 个县

列为紧密型县域医共体建设试点县

《关于推进分级诊疗制度建设的指导意见》

“健康中国 2030 规划纲要”
“新一代人工智能发展规划”



IV. 检验医学时代新定位

1/ 疾病诊疗的支撑平台

新冠疫情的爆发是人类公共卫生领域的灾难，但也鞭策着现代医学不断进步。这次事件也促使检验医学在精准医疗的大背景下，逐步从单纯辅助性技术发展成为临床诊疗及科研的支撑学科。

检验医学已从对样本负责转变为对病人负责，将医护、医疗机构、医疗设备和患者紧密连接，全方位参与疾病的筛查、预防、诊断、治疗及预后。实验室数据既是人体健康状态和疾病发展的真实反映，也是指导临床决策的科学依据，这使得临床医生在疾病诊疗方面愈发离不开检验医学。

临床各个科室对各类疾病的早期诊断、治疗决策、疗效评估和预后判断均需以实验室数据作为依据。大健康战略下，健康管理、疾病预防、慢病筛查和优生优育等在内的全周期健康服务体系同样也离不开检验医学的身影。此外，随着精准医学的发展，临床个性化治疗对检验医学也提出新的要求。基因检测指导下的肿瘤精准治疗已成为当前精准医学最为突出的重点。研究显示，携带表皮生长因子受体（epidermal growth factor receptor, EGFR）19 号外显子缺失的非小细胞肺癌（non-small-cell lung cancer, NSCLC）患者对 EGFR 靶向药敏感性显著高于 21 号外显子 L858R 突变患者，早中期患者使用奥希替尼，其脑转移复发或死亡的风险下降近 80%。因此，增强临床各科室与检验对话，充分发挥检验医学在生命全周期管理中的重要支撑作用，有助于高质量推进“以病人为中心”的精准医学服务模式，提高我国整体医疗水平。



2/ 临床科研的助推智库

庞大的检验数据汇集形成的海量数据库，蕴藏大量已知与未知的临床发展规律。临床各学科均可借助检验大数据，开展回顾性或前瞻性研究，重新解读海量数据并将其再利用，不仅有助各学科更加深入认识疾病本质，制定疾病精准诊疗的策略；同时也加速药物的快速研发与转化、新型标志物的发现及其参考区间完善。

基于检验大数据的科研智库在肿瘤早期诊断、疾病风险预测等领域均有重大科研突破。MichaelKGould 团队通过对 6505 例 NSCLC 和 189597 例同期对照者实验室数据的深度挖

掘，构建肺癌预测预诊模型，该模型可在临床诊断前至少 12 个月精准识别 NSCLC。Tomašev 等应用递归神经网络算法分析 172 家医院超过 70 万例患者的实验室指标和电子病历记录，建立了急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 风险预警模型，该模型可根据实时获取的信息，有效预测患者在各时间点后续 48h 内发生 AKI 的概率，为临床医生采取个体化预防措施提供有力支持。检验大数据的有效储存、充分挖掘及二次利用将为临床各学科发现新规律、提高诊疗效能等提供坚实的数据支撑。这势必要求医学实验室的提供高效、准确的信息支持。

V. 医学实验室全自动化 的发展趋势

从自动化方式来看，医学检验实验室自动化的发展从之前的单纯仪器自动化，发展到现在的整体自动化，是从单机自动化到全实验室自动化思维和模式的改变。随着科技不断创新发展，聚合酶链式反应、质谱分析、微流控芯片等新技术层出不穷，临床实验室质量管理工作及其体系建设也迅速开展起来，检验医学正大跨步迈向标准化、数字化、自动化和智能化的新时代。流水线一般包括样本前处理、样本分析和后处理三种模块。通过完全的自动化操作流程，可以有效节省报告周转时间，提升测试通量，解放人力，减少人工错误以及生物危害和污染。全面的自动化实验室系统包括进样单元、高速离心机、去盖、分杯、分析、加盖、存储及数据管理等一系列功能模块，是检验实验室高度自动化程度的极致体现。医学实验室自动化系统是未来医院临床实验室的发展方向，不仅需要设备的投入和更新，更需要工作流程和实验室管理模式的转变。引进先进的检验设备技术，不仅满足检验科自身发展需要，也能彰显医院特色，进一步提高医院诊疗水平和影响力，提升医院的综合信誉，使实验室管理逐步走向规范化。

从检验技术来看，当前精准医疗成为了一个新的医疗模式，这种个性化的诊疗模式对体外诊断的发展提出全新的要求。

分子诊断以其快速、灵敏、精准的特点在精准医疗中发挥重要作用，在临床检验领域的作用与优势日益凸显，尤其是质谱技术在过去的几十年得到迅猛的发展。众多临床实验室已经开始或积极准备应用质谱相关技术扩展专业范围和提升检验能力。但质谱目前在临床应用的最大问题是自动化程度低，操作步骤繁杂。因此，这些新技术未来的发展方向是实现自动化、标准化、规范化，同时加大商品试剂盒的开发和推广，把成熟的自动化技术“移植”过来。

VI. 医学实验室数据管理信息化 是自动化的重要配套

自动化的本质是系统代替人力,规范实验室工作流程,更好地管理实验室资源,实现移动化、无纸化、结构化、智能化,降低工作人员的工作强度,提高检测质量和效率,实现医学实验室全方位数据管理信息化,配套设备自动化,全面提升实验室整体管理水平。全面的医学实验室数据管理系统,应包括检验、审核、文档、质控、行政管理、POCT 管理等功能模块,并需要根据医院实际情况灵活选择模块配置,个性化地满足需求。

VII. 临床实验室的变革与思考

上个世纪的医学检验,检验人员与临床医生的“距离”很近。随着检测自动化产品的广泛应用,随着检测项目不断增多、检测速度不断加快和结果报告计算机化,检验人员与临床医生的“距离”却逐渐变“远”了。近二十年来,我国的医学检验人员提出从医学检验向检验医学转变的理念。从“医学检验”到“检验医学”,不仅是名词顺序的转变,更是理念的转变。从这个观点出发,医学检验部门不应该只是“生产数据的工厂”,而是应该紧密与临床结合,努力为临床医生的医疗决策提供帮助,为患者提供有价值的信息。流水线检验和无纸化办公的结合,将信息化平台构建成一个支持物联网的智能化实验室信息管理系统,利用传感设备和网络,实现物与物的信息交换和通信。但这更需要我们的从业人员,不仅仅是从自动化实验室信息系统和物联网获得大量有价值的信息,最后对大数据进行分析,更应该关注为临床医生提供疾病诊断、治疗监测、预后判断及健康状况等相关信息,包括利用自身的专业知识为临床提供检测项目选择建议、解读检测结果与局限性、提示可能的诊断及后续检查建议、随访监测频率等咨询服务建议,更好地为临床医生和为患者服务。

我们需要在自动化的助力之下,不断地完成从对样本负责到对病人负责;从以疾病为中心到以健康为中心;从效率医疗到价值医疗的转变。

参考文献

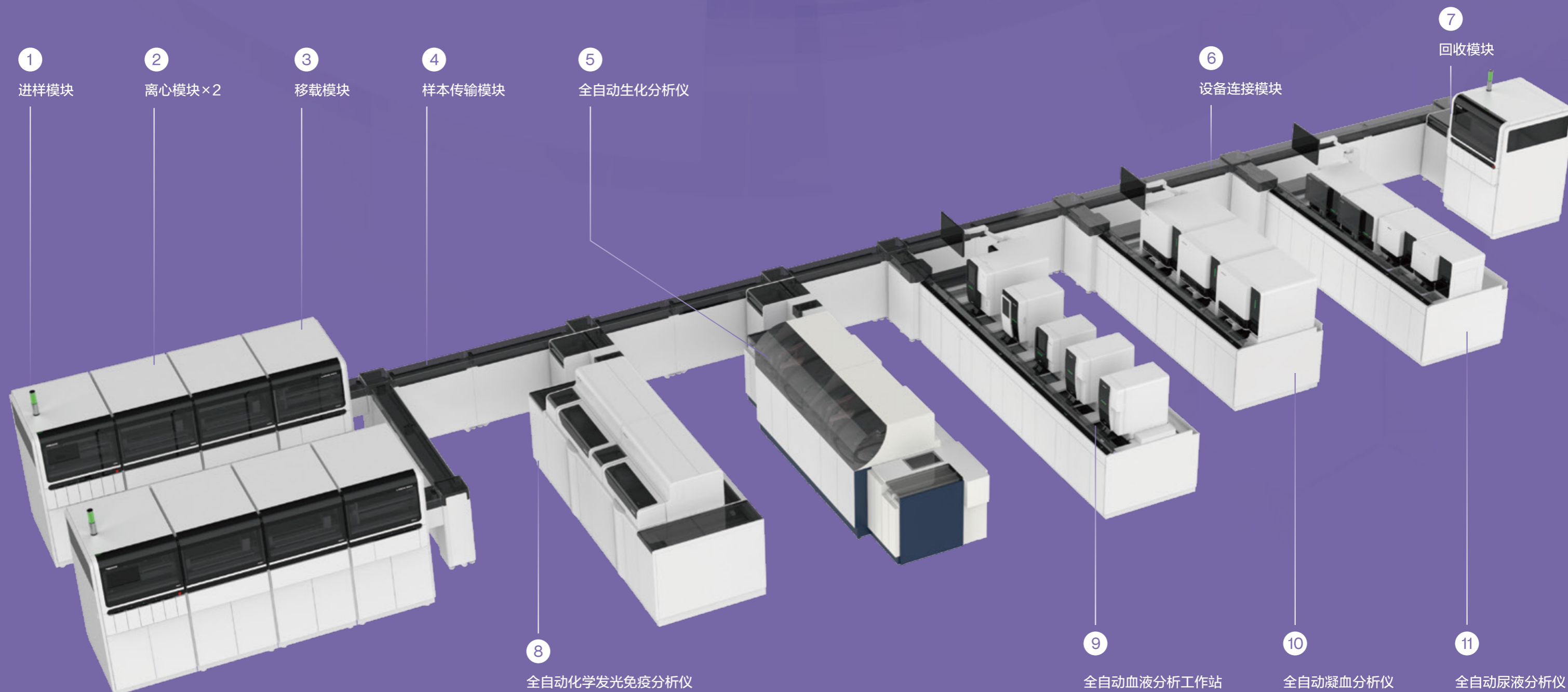
-
- 《新时代检验医学发展定位与思考》王传新
 - 《我国检验学科 70 年的发展变化与展望》王成彬
 - 《变革下的医学检验实验室智能化发展》现代资讯
 - 《体外诊断 IVD 行业深度研究报告》中银证券
-

合无限，智非凡

文 / 王俊成

LABAS MAX

全实验室智能化流水线
TOTAL LABORATORY AUTOMATION



前言

历经 70 余年的发展，我国检验医学实现了从“医学检验”向“检验医学”的发展转变，实验室的建设经历了从手工式作坊到标准化、自动化、智能化的发展过程，检验效率和检验结果的准确性得到了极大提高，专业人才队伍也日益壮大，教育水平不断提升，这标志着我国检验医学进入了现代化时代。

经济发展与技术进步，促进检验设备不断升级改进，自动化仪器检测具有样品需求量少、检测分析速度快、操作便捷、结果准确等明显优势。先进的检验仪器作为检验工作者的重要武器，是医学检验发展的硬件基础。同时，以互联网大数据、人工智能为核心的先进技术给体外诊断产业的发展带来了新机遇、新理念，实验室开始从自动化向信息化、智能化以及“绿色实验室”方向逐步发展。

近年来实行的医疗改革也给体外诊断行业的发展带来了新的挑战。医改对于降低检测成本的要求促进了核心技术的自主研发，国产替代进口持续加速。

为什么要引进实验室自动化流水线？

- ① 建设数字化医疗机构的需要。数字化医疗机构是我国现代医疗发展的趋势，而数字化医疗机构的三大核心组成之一就是数字化的医疗设备。自动化流水线正是数字化医疗设备的典型代表，引进一套自动化系统将有助于医疗机构在数字化建设中实现资源整合、流程优化，降低运行成本，提高服务质量、工作效率和管理水平。
- ② 医疗机构业务发展的需要。随着门诊、急诊和住院人次的大幅度提升，无论是为了满足日常工作需要，还是树立品牌效应，提高医疗机构设备的品质和技术硬件的水平都是完全有必要的。
- ③ 检验医学发展趋势的需要。集约化检验技术和 POCT（床旁检验技术）是当今检验医学发展的两大方向，两种技术互相补充、平行发展。而实验室自动化系统，即流水线，正是集约化检验技术的经典体现。欧美发达国家的医学实验室在上世纪 90 年代末已开始大量运用流水线技术，我国从 2003 年开始至今已安装了 500 多套，并且流水线的引进已经进入了黄金时期。
- ④ 检验医学流程再造和优化的需要。随着现代医学的不断发展，我们需要为病人和临床医生提供更快捷、更准确、更全面的临床检验服务，提供更为科学的临床诊断依据。引进先进的检验设备技术和新理念，既是检验科自身发展的需要，也是显示医院特色，进一步提高医院诊疗水平和社会知名度的需要。
- ⑤ 医学实验室生物安全的需要。仅仅注重分析过程中的生物安全性是不够的，实验室的分析前处理和分析后处理过程中的生物安全也应该是我们必须重视的环节。而流水线的生物安全概念涵盖了实验室的整个分析流程和环节。

- ⑥ 检验中心自身发展的需要。检验医学在发展上经历了单机自动化、模块型自动化、离散型自动化向智能整合型自动化发展的历程。大多数检验科已经配备了高速的自动化生化免疫分析仪，这些仪器的操作速度是较快的，但效果并未达到最佳，如仍存在报告时间滞后、仍有一定出错率等情况。究其原因，就是因为样品的采集、前处理、结果审核、后处理等方面的流程没有得到优化，所有环节并未协调一致。而引进自动化流水线后，生化、免疫检测能力将大大提升，完全能持续、稳定、及时地为临床提供可靠的实验数据。同时从根本上解决检验科目前存在的一些具体问题，如：

a/ 检验结果报告 (TAT) 延迟：存在标本“不确定的等待”时间，即实验室人员空闲时才将标本移到下一个处理步骤。

b/ 潜在的生物危害接触风险：标本处理的步骤使实验室人员暴露在具有传染性的标本面前，身体处于有危害的环境中。

c/ 潜在的医疗差错：标本处理步骤中易发生标本误标识或其它检验结果误报的错误。

d/ 现有的自动化设备不能最大限度地发挥其效用。

e/ 收集样品、离心、分类、样本装载和卸载、冷藏保存和复检及结果确认等步骤均为手工操作，人工处理样品所用的时间占整个检测报告时间的 70% 以上，同时也是造成报告错误的主要因素。在临床检验工作量增加和质量要求提高的情况下，必须对误差的来源给以重视、加以分析及解决。



综上所述,为了优化实验室工作流程,大大提升实验室工作效率,缩短样本周转时间(TAT);为了减少流程环节,减少人为干预,最大化地降低人为误差;为了有效地管理人力资源,重新合理分配劳动力,有效提升人员知识架构和整体水平;为了节省成本,为不断发展的实验室提供坚实的基础,以最少的投入获取最大的收益,迎接实验室发展的挑战,需要不断推进实验室自动化流水线合作项目。

LABAS MAX



1 进样模块

样本的输入,可自动识别多种码制的样本条码,用户可自定义进样区分(急诊和常规),并设置优先调度顺序。

样本容量: 500 管 / 模块

试管类型:
直径 13mm/16mm* 高度 75mm/100mm



3 移载模块

样本开盖、血清质量识别、将样本转移到五联架或十联架上,以及样本分类的操作。采用螺旋式开盖方式,配备高效过滤装置,严格防止气溶胶污染;可监测废弃管盖的填充高度,并进行超限提示。可识别样本血清质量,并根据用户需求自定义识别灵敏度。

开盖速度: 1200 管 / 小时



2 离心模块

样本的离心,可根据样本管数量进行自动配平,自定义离心参数,包括离心转速、离心时间和单批次离心开始的等待时间。

单批次离心量: 96 管

单模块离心效率: 384 管 / 小时



4 回收模块

样本的加盖和样本的临时存储。使用一次性塑料管帽进行样本管加盖,单次最大可投放 400 个塑料管帽,用户可自定义开启或关闭加盖功能。

加盖速度: 1200 管 / 小时

存储容量: 400 管 存储容器: 50 孔架

Malab实验室 智能化系统

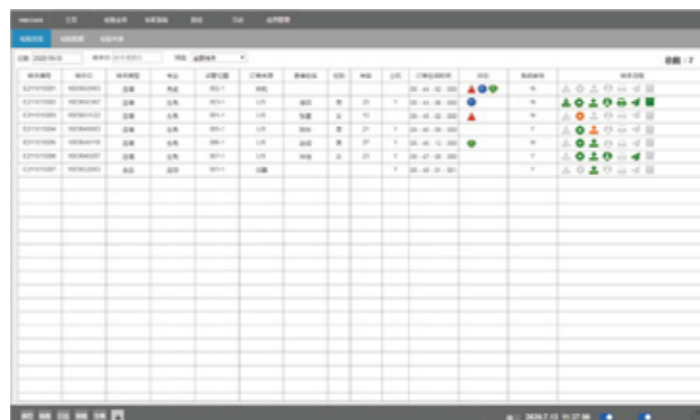
实验室智能化系统是连接实验室 LIS 系统和各分析仪软件系统之间的桥梁，通过该系统实现对样本和数据的智能化管理，优化工作流程，实现可视化管理，提高实验室效率。



监控管理界面

监控管理

主页自定义看板，对仪器状态、样本状态、危机值样本和异常报警等信息进行实时监控。



样本管理界面

样本管理

通过对样本状态、样本信息、样本存取、样本处理的记录进行样本追踪，实时获取样本流转信息以及样本所处的位置和状态，以样本列表的方式直观展示用户关注的多方面信息。

数据管理

用户自定义筛选条件，快速查询样本信息，按照筛选条件呈现结果。



数据管理界面

危急值管理

通过设置危急值管理额项目和危急值范围，对危急值样本进行管理和提示。

在医学实验室自动化、智能化高速发展的今天，迈克生物始终坚持“科技服务人类健康”的企业使命，致力于响应客户对质量、效率、安全、发展、成本等全面需求，打造适合医学实验室使用的流水线解决方案。

我们在今年将隆重推出 LABAS MAX 全自动样本处理系统，之所以命名为“MAX”，寓意为无限的创造和可能。该系统能够整合血液分析、免疫分析、生化分析、凝血分析等检测平台，充分满足用户的个性化定制需求。各模块连接简约紧凑，灵活的配置形式可以适应多种复杂的场地环境，在提升实验室检测效率的同时，又节约了占地空间。

连接创造价值，迈克生物以全自动样本处理系统，搭载实验室智能化系统软件连接检验科检测设备；并配置了专业的服务团队，为客户提供更加丰富、全面、专业的服务内容，让客户优化操作体验，提升检测品质，创造检验价值。迈克为客户提供产品加服务的实验室全面解决方案，迈 CARE 品质实验室提升项目正是对客户的一种承诺：

Your care, My care

LABAS MAX

让医学实验室的未来发展充满无限可能

Auto Smear, 如约而至

文 / 周丹



实验室的需求不断发展,没有止境,为满足实验室的需求而不懈努力,没有终点。这种进步和拓展的思维,始终贯穿在迈克的自动化解决方案之中。

标准化从来都不是最高要求,而是迅速地让每个人的基本需求得以满足,让“成功”得以被稳定复制的基础要求。在临床检验实验室中,不乏“扫地僧”一样的高人,凭借多年练就的技术和累积的经验,不管是手工操作还是结果判读都能又快又准。但双手难敌成百上千的标本,双眼难辨密密麻麻的数据,更别提萌新的成长之路充满磕绊,基层实验室一人多职更让人左支右绌,能给人最基本安全感的,就是标准化。

在全自动五分类血细胞分析仪已经普及的今天,推片、染色、阅片可能是血常规检测过程中最后没有普遍标准化的环节。在血细胞常规检查中,结果异常触发推片复检规则的样本,需制备血涂片进行显微镜检,人工血涂片制备需要手工滴血、推片、晾干、染色、清洗、再晾干等诸多流程,操作繁琐,涂片质量也难以控制,染色环境更是一言难尽。2021年我们发布第一版的全自动血液分析工作站(包括血细胞分析仪、特定蛋白 CRP 分析仪、糖化血红蛋白分析仪)的时候,有没有全自动推染片机是被问到频次最多的问题,这也可以看出大家对它的渴望。

事实上,当时我们的推染片机已经进入了最后的疲劳测试阶段,所以我们作出的“很快会有”的答复,并非“有空一起吃饭”般的敷衍之词,而是带着笃定和信心的承诺。

AS 120 是一款经过精心设计的全自动推片染色机,解决了常见推染片机容易出现的问题,最大程度地实现推染片的自动化和标准化,对于新手,甚至轮岗的“外行”都非常友好。

AS 120

颜值即正义



简洁大方

简洁大方的外形设计，延续了迈克产品一贯的黑白配色，硬朗流畅的线条结构，几乎没有什么起伏和棱角，给客户以安全舒适的体验感。



透明面板

整机只有左侧的玻璃进出货位置是开口与外界联通的，但上方采用的黑色透明面板，可以直接观察到里面的运行情况，如有故障，可以及时发现和处理。进出轨道还贴心地设计了循环模式，取出玻片的空篮可自动回收至空篮加载的位置。每一个细节的考虑与设计，是我们为客户准备的“小确幸”。



触摸大屏

未知的等待总是显得特别漫长，而 AS120 中间的触摸大屏设计，可以方便用户随时查看样本的位置、玻片的制备情况、剩余时间等状态信息，让操作者对整个进度都了如指掌。



操作便捷

右侧的面板之下隐藏着操作不频繁的玻片加载模块，不仅操作时可轻松打开，平常亦可避免误触、磕碰、灰尘进入，相对封闭的整机也能更好地保证生物安全。

自适应技术

要说手工推染片最难的步骤，首推制片的过程。传统方式是一张玻片横放作为推刀，但玻片的边缘很难完全光滑平整，推片与载玻片的夹角、推片速度、血细胞的比容，都影响这一张血涂片的质量。教科书上说的 30 度夹角无法在实际操作中测量，厚薄适宜、头体尾明显、细胞分布均匀、血膜边缘整齐也都是主观的评价。而仪器的评价，则要客观得多。我们将血涂片的头体尾分别在玻片上定位，规定头、体、尾分别所占比例和最小的长度以及其对称性。当然，一个黏度和 HCT 都正常的样本，手工也能推出不错的血涂片，但当血液黏度和 HCT 有明显变化时，就需要针对样本的不同状态，调节相应的推片角度和速度。AS 120 的推染片自适应技术，是可以根据压力感受来检测血液黏度，与血常规联机时，还可自动获取 HCT 结果，综合选择最适宜的推片方案，以此实现“殊途同归”的推片效果。



重塑复检流程

我们曾经做过调研，发现不同医院的血常规镜检率为 3%~20% 不等，而对于血细胞分析，整体要求是假阴性 < 5% 且无血液病漏检，除去专科医院的不同病人群体，其余 80% 以上的综合医院，为什么会有这么大的镜检率差异？

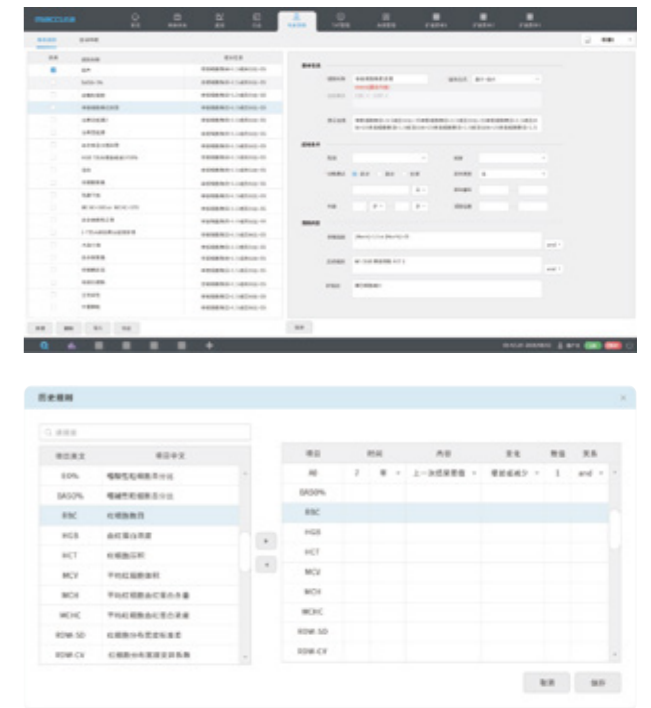
从流程上来说，人工根据初检结果挑选样本、制片、镜检可能存在判断标准不一的情况，这种不一，源于不同操作者的经验差异，也存在各种偶然因素。同时，工作模式中存在的问题也影响了工作效率，如在需要复检的样本中挑选推染片时，通常是写在一张纸上，集中一小批进行处理，很难保证其处理的及时性，因而不可避免会出现复检样本 TAT 较长的问题。总之，在这个过程中，高度依赖经验，是存在一定的漏检风险的，对于新手、轮岗等非临检专业的人来说，风险可能会更大。

而搭载了全自动推染片机的全自动血液分析工作站可以有效解决这些问题。工作站搭配了实验室智能软件，其中专家审核软件可设置相应的复检规则和审核规则，当初检样本结果触发这些规则时，系统会自动调度样本进行复检，包括仪器的复检和推染片。



而 8 系三个型号不同的全自动血细胞分析仪 (F800、F810、F880)，也可以很好地配合仪器复检的执行。例如检测过程中有机械报警信息，样本可自动流转到下一台仪器复查；结果出现因干扰因素导致的低可信度，例如红细胞碎片，小红细胞等情况，样本也可以自动流转到具备网织红或者荧光血小板通道的仪器进行追加测试的复检；白细胞值过低则可以在本机执行低值白细胞专用模式的复检等。

当然，工作站上搭载的特定蛋白 CRP 和糖化血红蛋白检测模块，也是可以根据医嘱自动调度检测，而不必采集更多的样本进行分开检测，实现全血“一管通测”。



未来发展

“路漫漫其修远兮，吾将上下而求索。”我们在不断进步与扩展，致力于为客户提供更佳的经验，无论是产品使用感受的持续优化，还是配套专业服务的不断提升，我们始终关心客户的感受，关注客户的需求。全自动血液分析工作站的发展未到终点，模块拓展和软件升级将不断创新，未来值得你我期待。

LABAS MAX 背后那些事儿

文 / 高哲 张东 贾海锋

开发一条兼顾可靠性、灵活性、高通量、服务快捷的轨道，服务于医学检验实验室，这是我们最初的设想，也是我们始终坚持的信念和不断突破的目标。

设计和测试是开发过程中的基本环节。每一处细微的设计，都基于充分的调研和准备，如设计设备开关机方案之前，大家观摩研究实验室操作录像，到实验室进行了实地考察调研，并收集市场反馈，了解使用者的操作习惯和用户需求。而方案的设计，是破而立周而复始、不断创新优化的过程。为了实现一键开关机的设想，大家一轮轮地研讨和头脑风暴，一次次地挖掘不足、探索问题，一步步地解决难题、实现优化。六七个优化方案，创新，推翻，重塑，突破，终于确认了既能减少能耗，又能实现一键开关、方便操作的最终方案，此方案还避免了硬件串联方式容易造成的故障时系统整体损坏等弊端。

而测试是开发过程中花费时间、精力最多的环节。无论是机械、电子还是软件，从项目启动，各个模块的测试便开始了，即使产品上市了，测试也不会停止，只要产品生命周期不结束，只要产品还在市面上被使用，测试系统便会一直运行，不断优化。当测试过程中出现新的优化时，也会根据客户端实际使用情况和需求，进行售后的升级，而售后的保养维护是长期进行的。

精益求精的设计和反复的验证测试，贯穿开发过程的始终，保障了仪器的可靠性、灵活性、高通量、服务快捷等特点的实现。



可靠稳定的轨道

高度的可靠性,是轨道必须实现的特点,也是研发过程中最难解决的问题。

首先,是部件的选型,关乎机械和电子模块的稳定性。

在设计环节,进行机械故障分析,得出最优设计方案,根据设计方案进行针对性分析,针对每一个零件、不同工作特点,分析出薄弱环节和关键点,对此进行测试,以保障机械的稳定、可靠。而机械部件的一根皮带、一个光电、一根螺钉都是不可忽视的关键。研发团队用极致的严格标准来要求、精心打磨每一个加工件,甚至对采购的标准件都严苛检测。



为保障机械部件的质量与适配性,团队进行了大量的数学建模及理论计算。但仅凭理论无法确保机械部件的可靠性,实践才是检验真理的唯一标准。于是,基于理论计算,大家又开展了大量的基础实验。团队 8 人,耗时 90 天,针对各种部件、各种情况——进行测试,形成了 300 多页的测试文档,终于选择出可靠性最高的方案。甚至,连皮带的选型就达到了五种,每款皮带的摩擦系数、安装方式以及各种安装方式下的受力分析、边界条件等等,我们都以理论结合实验的验证方式得到了量化后的结果,以寻得最优结果,做出最佳选择。

但是,选型不仅面临适配和优化的要求和困难,还需要考虑外界因素的影响。芯片的选型,便面临缺芯的困境。缺芯,是全球各行各业都存在的普遍现象。芯片溢价、等货周期长、断货甚至停产,都会给仪器的研发和生产带来严重影响。一方面,研发团队通过大量的设计和优化测试,选择了市面上产量稳定的优质芯片,并进行了芯片替代方案的设计和验证,以保障后续的生产。另一方面,研发团队还进行了风险识别预判,针对一些关键元器件、主控制芯片以及难以替换的特殊选型和预知减少的芯片,作出合理的备料方案,提前预定芯片,为生产环节储备了充足的材料。

其次,是软件的稳定性。

主轨道系统是一个不断成长的系统,其本身会迭代优化,接入的设备种类也会不断增加。为了兼顾系统一致性和拓展性,需要一个对上接口统一,对下能够适配多种底层通讯方案的可靠通信协议。

我们的软件始于一种简单远程调用协议,这是一位研发成员自二十年前撰写硕士论文时便萌生的设想,这个设想,在他心里扎根、发芽、成长至今,多年的知识储备、经验积累和执着探索,终于得以实现。早在 2018 年,迈克研发团队就进行了简单远程调用协议的初步演练,并不辍钻研,持续改进优化,终于实现了适配性高、兼容性强的通信方式。目前市面上许多远程调用协议量级庞大,需要消耗大量额外资源,与之相较,这个简单远程调用协议带宽占用低,资源需求小,运行效率高,更适用于实验室的仪器。

在完成各个平台系统和通信接口的开发时,历程坎坷,研发成员加班加点,建立实验环境和测试条件排查问题,再小的可能性都不轻易放过,确保整个驱动的所有部分都排查到位,最终锁定并解决问题,实现优化。

完成优化后,又进行了最大负荷超长的连续测试,以确保后续以太网运行正常。目前上位机与上位机间,上位机与下位机间,下位机与下位机间,均通过本远程调用协议交互调用工作,并且基于此协议开发了设备调试工具用于机械测试,均可正常工作,同时对发现的一些问题我们也在持续优化中,相信最终能够为我们后续的仪器运行提供强大可靠稳定的支持。

当问题出现时,研发团队成员始终相互协作配合,一起分析、解决难题。面对困难和挑战,我们始终坚持精益求精、不懈探索,以自身的“可靠”,保障和提升仪器的可靠性。

开放自由的流水线

为满足不同实验室的个性化需求，流水线应当是兼容开放、自由的，达到高度的灵活性。

兼容开放

“兼容开放”的理念需要落实到开发中。一方面，在机械上不仅要满足于目前市面上已有的生免五孔架的调度，更要支持临检平台常用的十孔架的调度，所以在结构设计上我们进行了很多的计算仿真和验证。在电子方面，需要通过识别出不同的架子来进行不同的调度，所以对于调度算法的系统进行了优化，以实现五孔架十孔架不同参数的自由配置。而软件简单远程调用协议的高适配性、兼容性，也为仪器的兼容开放奠定基础。另一方面，仪器需与市面上其他的分析仪兼容，能够连接日立 008 等分析仪。

开发过程中，团队分工明确，配合默契，加上前期充分的基础实验，计划高效地进行着，开发样机很快就进入了打样装机阶段。装机完成之后基础功能首次运行即成功，需求上的功能都能满足，稳定性达到初步水平。此后我们又经过了几百个日夜对进行开发迭代，在这个过程中，我们在不断学习中摸索前进。

布局自由

为实现不同实验室场景的应用，流水线轨道适应各种场地布局，满足不同规模实验室的需求，能够连接各种样本检测与处理设备。因此，轨道必须支持多分支布局否则无法适应各种异型场地；必须支持多前后处理和多测试仪器并联调度否则无法满足大规模实验室需求；必须支持对不同设备的接入适配机制否则无法实现当前未定义设备的接入。

2016 年我们做级联轨道时便已开始思考流水线轨道的布局，最终提出双向多分支布局，支持任意异型场地适配和任意两点间的样本传输，并获得专利授权。我们在级联轨道上已经实现多测试仪器的并联调度，通过将前后处理设备抽象为特殊测试仪器，实现了对多个前后处理设备的并联调度。对于当前未定义设备的接入问题，我们通过抽象连接模块与轨道系统的接口，辅以与实际设备相匹配的不同物理设计，实现了对当前未定义设备的接入支持。

开发工作后期，研发团队对轨道进行了打样验证，将庞大的流水线分解成一个一个单元，搬运至各类场地，模拟场地规划设计方案，将流水线组合成多种形式布局进行了一次次的验证实验，确保轨道的功能实现。

而想要拥有一条快速、能够适应不同实验室场景的流水线，需要的不仅仅是结构上能够自由拼凑，软件调度上的整体把握，更需要在各个模块实现充分的自由调度，并且计算出最快速的路径和规划，为实现高通量保驾护航。



快捷高效的运行调度

转向调度算法

高通量是流水线运行快捷高效的保障，实现高通量的难点在于转向模块的处理速度，四方向双轨道任意组合的转向模块为我们的算法增加了很多难度。

因为实现双向多分支布局的轨道高通量的难点就在于转向模块的处理速度。经过测试我们发现接架送架的时间是整个流水线最耗时的部分，转向次数和转向角度都会不同程度地影响通量。所以当多个方向同时有试管架到达时，需要找到最快速的那条路，通过减少接架送架的运送时间提高通量。





为了实现这个目标，我们首先进行了充分的模拟推演，推演出所有可能的组合。然后详细测试每个组合所需要的时间，进行多次比较和推演后，完成连续接送架的算法的初步流程设计。又将这个初步的流程设计方案进行不断的测试和优化，再经由嵌入式的老师进行代码规划和实现，最后才有了今天的转向调度算法。

为了提高稳定性，在模块代码形成后，开发团队仍不断就各种可能的调度方案进行测试，确保不管是接什么模块，都能够保证每一个架子能够顺利快速地通过。

便捷周到的服务

专业周到的服务,是产品的竞争力,也是品质的重要体现。

项目开发过程中，开发团队历时多日，集思广益，思考和探讨如何提高产品的服务性。从产品装配所需工具，使用的螺钉类型，以及为兼容五孔架、十孔架方便拿取定义的相关结构设计要点，再到为现场的安装和运输快速便捷，对模块进行减重设计，设置产品人工安装时各模块的“搭手点”，为了模块间连接方便而定义的标准化的机械接口，以及最后模块相关维护工作定义，包括用户保养维护需要简单易操作且动手时间小于 3 分钟，工程师常规检修维护时间配置等等，都是提高产品服务性不可忽视的环节,是研发思考的设计要点。

针对产品的各种小细节，大家提出了各模块相应的设计方案，进行多次优化更改，最终完成相关结构设计工作，为产品后方的服务提供了保障和支持。

潜研，是对知识的渴求；服务，是对生命健康的承诺；坚持，是对信仰的执着。我们始终践行“科技服务人类健康”的责任与使命，以不懈的精神，专注的态度，探索专业的深度与广度，为创新研发提供支撑，为生命健康的无限可能创造活力。

服务

service

- 多重PCR引物探针的设计——媒介探针的应用
- 《儿童自身炎症性疾病诊断与治疗专家共识》解读
- 助力检验结果互认-IVD产品的质量控制
- 浅谈磁珠法核酸提取常见的误区



前沿 Cutting Edge

多重PCR引物探针的设计——媒介探针的应用

文 / 胡莞尔

引言

PCR 技术可以在短时间内获得大量 DNA 片段，在新冠病毒体外快速扩增特定基因或 DNA 序列提供解决方案。多重 PCR 其优势在于可以对不同的靶标实现一次性同时扩增，节约时间和成本。引物设计和检测设计就成为了多重 PCR 技术关键，也是本文介绍的核心。

聚合酶链反应（PCR）技术是体外快速扩增特定基因或 DNA 序列最常用的方法。由于 PCR 技术可以在短时间内获得大量 DNA 片段，且灵敏度高，特异性强，因此广泛应用于在肿瘤相关基因，优生优育，遗传病相关基因，病原微生物等领域的检测。多重 PCR（multiplex PCR）指的是一个体系内进行两个及以上 PCR 片段特异性扩增的技术，其优势在于可以对不同的靶标实现一次性同时扩增，节约时间和成本。但是对于多重 PCR 来说，若想实现一个体系内多个特异性片段的扩增，并不是简单地将引物混合扩增即可，需要综合考虑不同引物的特异性，不同扩增子片段本身的特异性，检测手段以及扩增条件等。本文将介绍 3 个实现多重 PCR 的引物探针设计方法。

第一个多重 PCR 的引物探针设计方法是韩国 SEEGENE 公司的 TOCE（Tagging Oligonucleotide Cleavage & Extension-on）技术。TOCE 是利用 Taq-DNA 聚合

酶的 5' 瓣状内切酶活性来实现一管多重靶标的检测。TOCE 的技术原理分引物设计和检测设计分别介绍。首先是引物设计部分（图 1），是利用 DPO（Dual Priming Oligonucleotide）技术，DPO 引物结构由三部分组成：其 5 端部分较长，在引物退火过程中起锚定作用；3 端部分较短，是引物延伸的决定序列；5 端和 3 端由多聚脱氧肌苷连接。该方法可以有效地避免非特异性扩增。在检测部分（图 2），除了上下游引物，在上下游引物之间还有一条与靶标互补的媒介探针，其 5' 端有一段碱基序列与靶标不互补，以此形成 5' 瓣结构，在扩增子形成的过程中可以被其上游引物延伸时的 Taq-DNA 聚合酶切掉；切掉后的片段可以被体系中的 Catcher 捕获，Catcher 即一段带有荧光基团 - 淬灭基团标记的探针，被捕获的片段与 Catcher 互补并延伸，拉伸探针产生信号，通过给不同的靶标设计 Pitcher 和 Catcher 可以实现多靶标检测。

图 1
DPO 原理

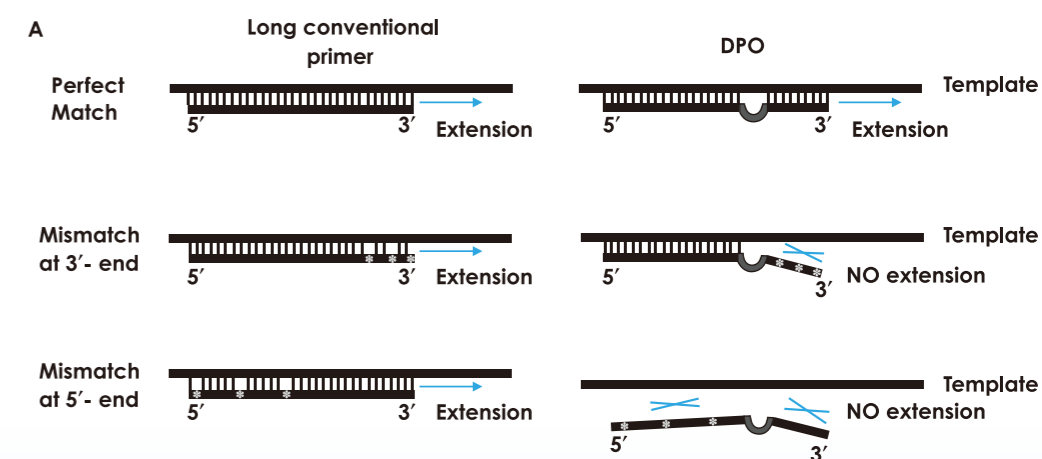
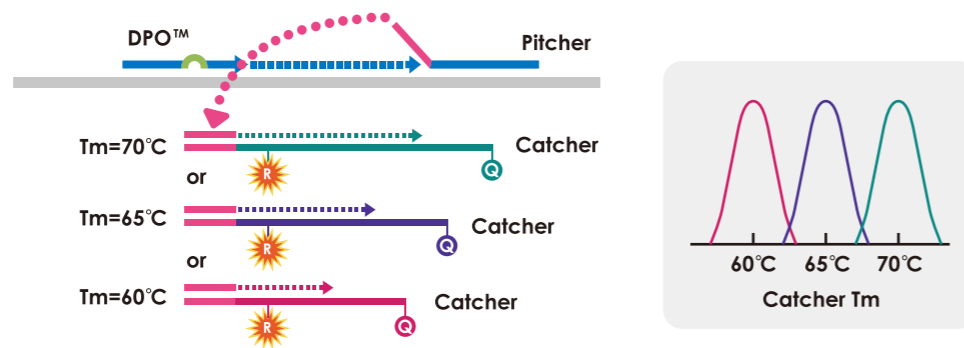
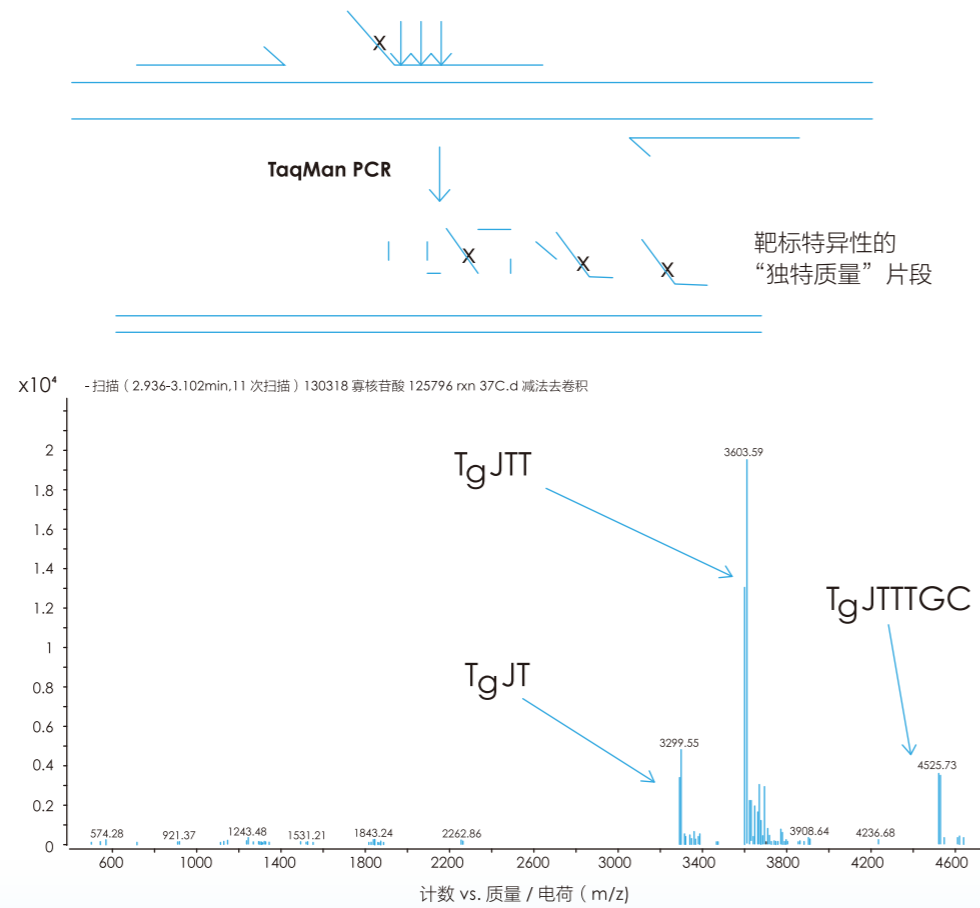


图 2
TOCE 原理



类似的引物探针设计还有罗氏公司的探针切割检测，原理（图 3）同样是利用上下游引物扩增靶标，在扩增过程中切掉中间媒介探针的 5' 瓣状结构，得到靶标特异性的“独特质量”片段，但是最后的信号检测不是利用荧光检测，而是搜集这些片段进行质谱分析，这样每个靶标都有独特质量的片段，以此达到多重靶标的检测。

图 3
罗氏探针切割检测原理



与 SEEGENE 的 TOCE 技术类似的还有厦门大学李庆阁教授团队的 MeltArray 方法。引物探针的设计原理（图 4）同样是利用上下游引物扩增靶标，在扩增过程中切掉中间媒介探针的 5' 瓣状结构，游离出来序列的被称为媒介子，可以与发卡结构探针（茎环探针）环状部分互补并延伸，打开茎环使得淬灭基团 - 荧光基团的距离产生变化，从而产生荧光信号。可以通过调节媒介子与茎环探针的环状部分在不同的位置互补延伸，得到不同长度的探针互补链，从而利用熔解曲线对不同的靶标进行区分，实现单通道检测多重靶标的目标，再通过叠加不同的荧光通道实现多通道多靶标的检测目

标。由于该方法的目标是实现单管多重检测，在单管中十重以上的靶标检测意味着十对以上的不同引物序列，难免会有引物二聚体的问题出现，为克服这方面的问题研究团队引入 HANDS (Homo-Tag Assisted Non-Dimer System) 方法来解决（图 5）。研究人员在所有的引物 5' 端带上相同的标签序列，即一段不与靶标任何部分互补的序列，当不同的引物或引物自身之间相互扩增时，结果只能得到两端带有互补的标签序列从而形成发卡结构，不能再参与其他反应，这样有效地阻止了引物二聚体的形成。

图 4
MeltArray 原理图

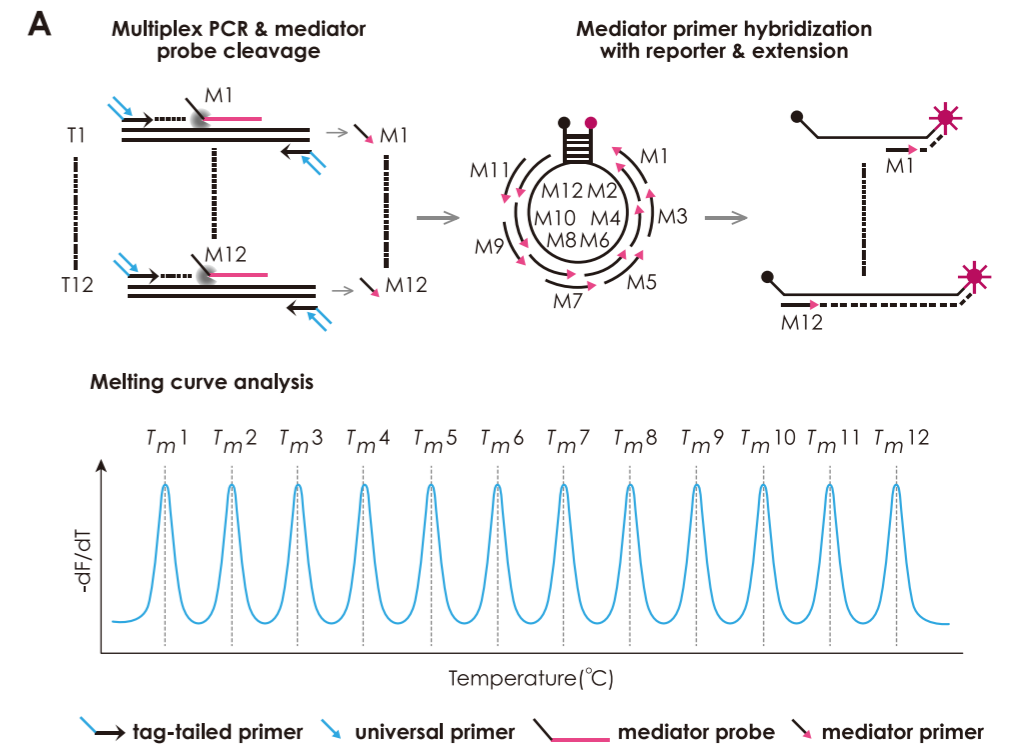
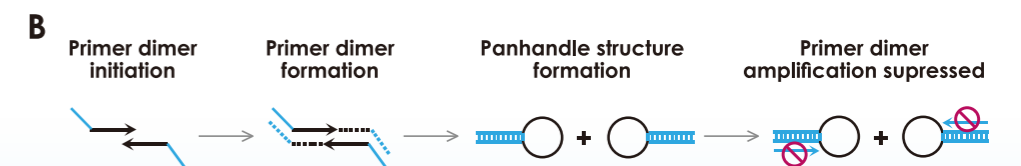


图 5
HANDS 原理图



不管是 TOCE 的 Pitcher, 罗氏的靶标特异性的“独特质量”片段, 还是 MeltArray 的媒介子, 其本质都是其上游引物扩增时切掉媒介探针的 5' 瓣状结构产生的, 后续再与相应的探针互补延伸或直接进行质谱分析。以上方法都可以实现多重的靶标检测, 但是仍然还有可以改进的空间: 1. 多重体系中序列众多, 很难避免引物之间的二聚体形成而影响扩增效率, 虽然 MeltArray 利用 HANDS 可以避免由于引物二聚体引起的假阳性, 但是从其扩增程序可以看到, 为了让媒介子能与茎环探针互补, 在常规扩增之后有 35 °C 25 min

的杂交延伸阶段, 低温条件的长时间孵育可能造成一些非特异性的结果产生; 2. MeltArray 所用的探针是茎环探针, 在熔解过程中会出现倒峰, 导致背景杂乱 (图 6); 3. MeltArray 称最多可以实现 6 通道 72 重的多重检测, 即所得到的技术效果是在 55 °C - 90 °C 之间最多有 12 个阳性靶标, 每个靶标之间平均相差 3.18 °C, 如果相邻熔解峰的两个靶标同时出现在样本中, 对于靶标判断来说是有一定难度的, 此时的熔解峰可能是以一个融合峰的形式出现, 不能直观清楚地做出结果判断。

图 6 MeltArray 应用于 20 重人类 Y 染色体微缺失的检测技术效果

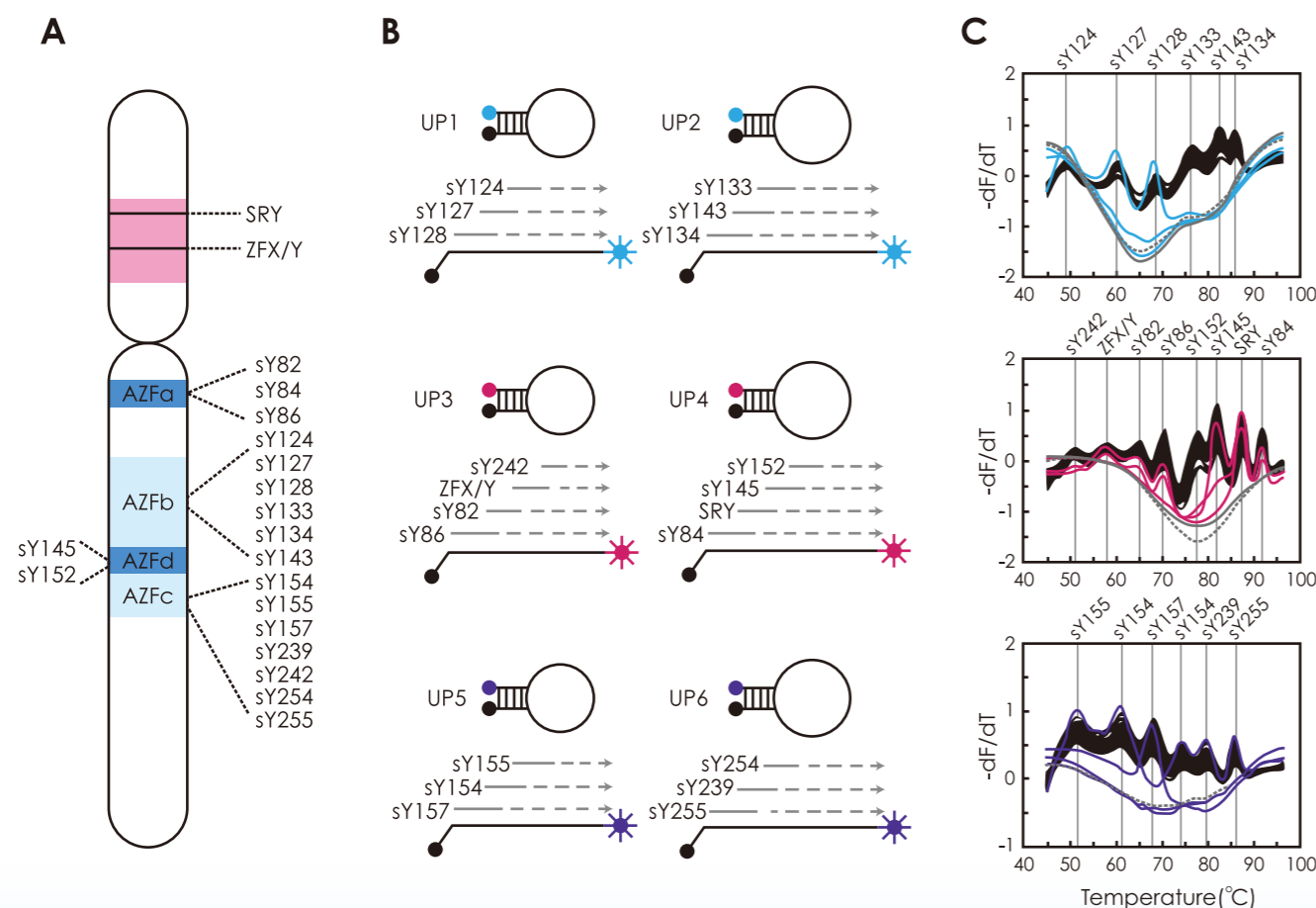


表 1 三种技术的特点

	MeltArray	TOCE	ROCHE
引物设计特点	HANDS, 每条引物 5' 端加上相同序列, 能避免引物二聚体	DPO 引物设计, 有效避免非特异性扩增	普通引物设计
是否有媒介探针	有	有	有
检测方式	媒介探针的 5' 瓣状结构被上游引物扩增时切掉, 被茎环探针捕获, 互补并延伸使探针发光	媒介探针 (Pitcher) 的 5' 瓣状结构被上游引物扩增时切掉, 被探针 (Catcher) 捕获, 互补并延伸使探针发光	媒介探针的 5' 瓣状结构被上游引物扩增时切掉, 进行质谱分析
实现多重检测的设计	被切掉的 5' 瓣状结构片段 (媒介子) 与茎环探针的环上不同位置互补延伸, 可以得到与探针互补的不同长度片段, 通过熔解曲线可以区分	不同的靶标可以对应不同的 5' 瓣状结构片段 (媒介子) 及探针, 不同的探针通过长度和通道的不同在熔解曲线上可以区分	不同的靶标可以对应不同的 5' 瓣状结构片段 (媒介子), 通过质谱分析可以区分
局限	茎环探针在熔解曲线图中有倒峰, 背景杂乱; 不能规避引物直接扩增探针引起的假阳性	不能规避引物二聚体	媒介子的特异性富集和纯化比较复杂, 并且需要开盖移液进行质谱检测

笔者认为对于多重检测体系, 引入的序列越多, 序列之间的相互作用会越复杂, 以上三种技术中, 每一个靶标来都有三条特异性的序列 (上下游引物和媒介探针), 再加上用于检测的探针, 一个十重体系大概包含 30 条及以上的序列。一个优秀的多重 PCR 体系应该有良好的检测性能, 同时体系不过分复杂, 并且在熔解曲线的技术效果展示中, 背景干净整洁, 阳性结果直观准确。

参考文献及专利

Highly multiplex PCR assays by coupling the 5'-flap endonuclease activity of Taq DNA polymerase and molecular beacon reporters. Qingge Li et al. PNAS. 2022

US20150086984A1

The elimination of primer-dimer accumulation in PCR. S Little et al. Nucleic Acids Res. 1997.

CN106687597A

专家共识 | 《儿童自身炎症性疾病诊断与治疗专家共识》解读

编辑 / 戴照华



引言

自身炎症性疾病 (AIDs) 的表现多为系统受累, 临床表现复杂多样, 与自身免疫性疾病、感染、肿瘤等疾病鉴别困难, 诊断有一定难度, 特制定儿童 AIDs 诊断与治疗专家共识, 对 AIDs 的定义、分类及临床表现、诊断思路、治疗策略、几种主要的 AIDs 进行阐述, 以提高对 AIDs 这组罕见风湿免疫性疾病的诊断和治疗水平。

回顾

自身炎症性疾病 (AIDs) 是由基因突变引起其编码蛋白发生改变, 造成固有免疫系统失调而引起全身炎症反应的一组疾病。这些疾病的临床表现多样, 可表现在某一特定器官, 也可呈现出全身症状。

近几年对 AIDs 的认识逐渐加深, 但由于 AIDs 常表现为多系统受累, 临床表现复杂多样, 与自身免疫性疾病、感染、肿瘤等疾病鉴别困难, 诊断有一定难度; 其治疗水平远远落后于其他风湿免疫性疾病, 导致目前 AIDs 的治疗方案欠规范。因此, AIDs 的早期识别、早期诊断及合理治疗仍然存在巨大挑战。

2022 年 2 月 28 日北京儿童医院风湿科主办的“国际罕见病日”活动上, 我国首部《儿童自身炎症性疾病诊断与治疗专家共识》发布 (以下简称《共识》)。首都医科大学附属北京儿童医院风湿科主任李彩凤教授表示, 为进一步提高广大医务人员对该类罕见疾病的认识, 规范自身炎症性疾病 (AIDs) 的诊治, 北京儿童医院风湿科协同中华医学会儿科分会风湿病学组、中国医师协会风湿免疫科医师分会儿科学组、海峡两岸医药卫生交流协会风湿免疫病学专业委员会儿童学组、福棠儿童医学发展研究中心风湿免疫专业委员会等国内权威学术组织的多名诊治经验丰富的风湿病顶级专家, 历时 1 年, 制定出《儿童自身炎症性疾病诊断与治疗专家共识》, 并于 2022 年 2 月在《中华实用儿科临床杂志》发表。希望《共识》的发布能为罕见病患者带来真正的获益。

分类及临床表现

AIDs 种类繁多，临床表现和发病机制多样，目前主要从临床表型和基因突变影响的炎症信号通路两方面分类。

1/ 根据 AIDs 临床表型分类

表 1
自身炎症性疾病
按临床表型的分类

临床表型	疾病
非特异性斑丘疹伴复发性周期性发热和腹痛 短时间内反复发热（典型 <7d） 持续时间较长的反复发热（典型 >7d）	FMF、HIDS TRAPS
嗜中性粒细胞荨麻疹 发热反复发作但持续时间短（通常 <24h） 持续发热	CAPS/FCAS、CAPS/MWS CAPS/CINCA
肉芽肿样皮肤病变伴低热	Blau 综合征
脓疱性皮炎和间歇性发热 伴炎性骨病 伴化脓性关节炎 伴炎症性肠病 伴其他脏器受累	DIRA、Majeed 综合征 PAPA 谱系疾病 早发 IBD DITRA、CAMPS
非典型中性粒细胞性皮肤病，有组织样细胞浸润	PRAAS
具有自身炎症和免疫缺陷的综合征	PLAID、APLAID、HOIL-1 缺陷

注：

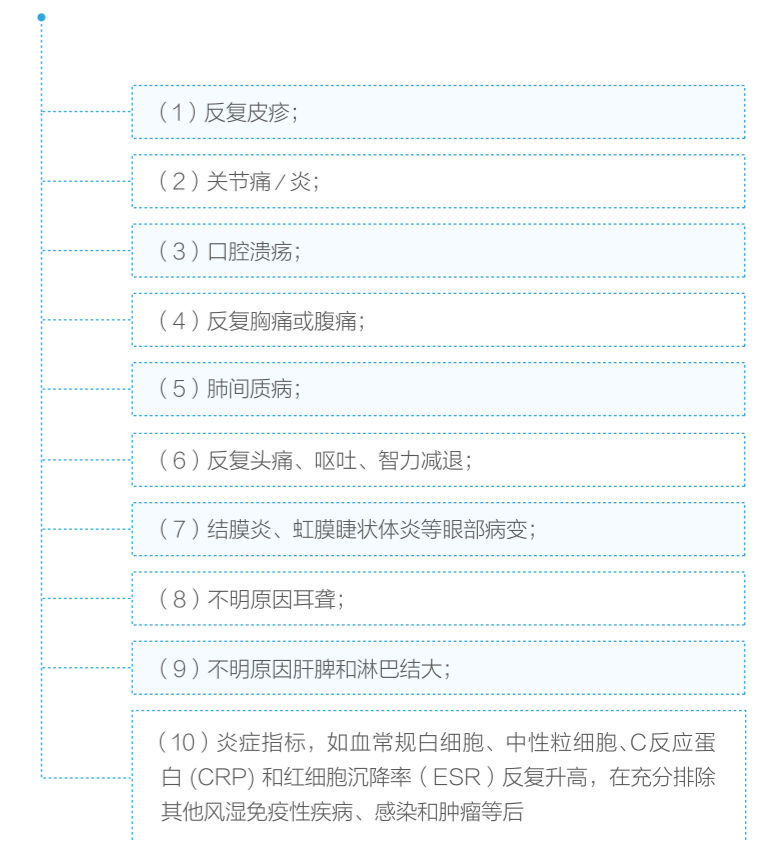
FMF：家族性地中海热；	HIDS：高 IgD 综合征；	IBD：炎症性肠病；
TRAPS：肿瘤坏死因子受体相关周期性综合征；	DIRA：白细胞介素 1 受体拮抗剂缺乏症；	DITRA：白细胞介素 36 受体拮抗剂缺乏症；
PAPA：化脓性无菌性关节炎、坏疽性脓皮病、痤疮综合征；	CAMPS：CARD14 介导的银屑病；	PRAAS：蛋白酶体相关的自身炎症综合征；
PLAID：PLC γ -2 相关的抗体缺陷和免疫紊乱；	APLAID：PLC γ -2 相关的自身炎症、抗体缺陷和免疫紊乱；	HOIL-1：氧化血红素 IRP 2 泛素连接酶 - 1
CAPS/FCAS：冷炎素相关周期性综合征 / 家族性寒冷性自身炎症综合征；		
CAPS/MWS：冷炎素相关周期性综合征 / 穆克勒韦尔斯综合征；		
CAPS/CINCA：冷炎素相关周期性综合征 / 慢性婴儿神经皮肤关节综合征；		

2/ 根据炎症信号通路进行分类

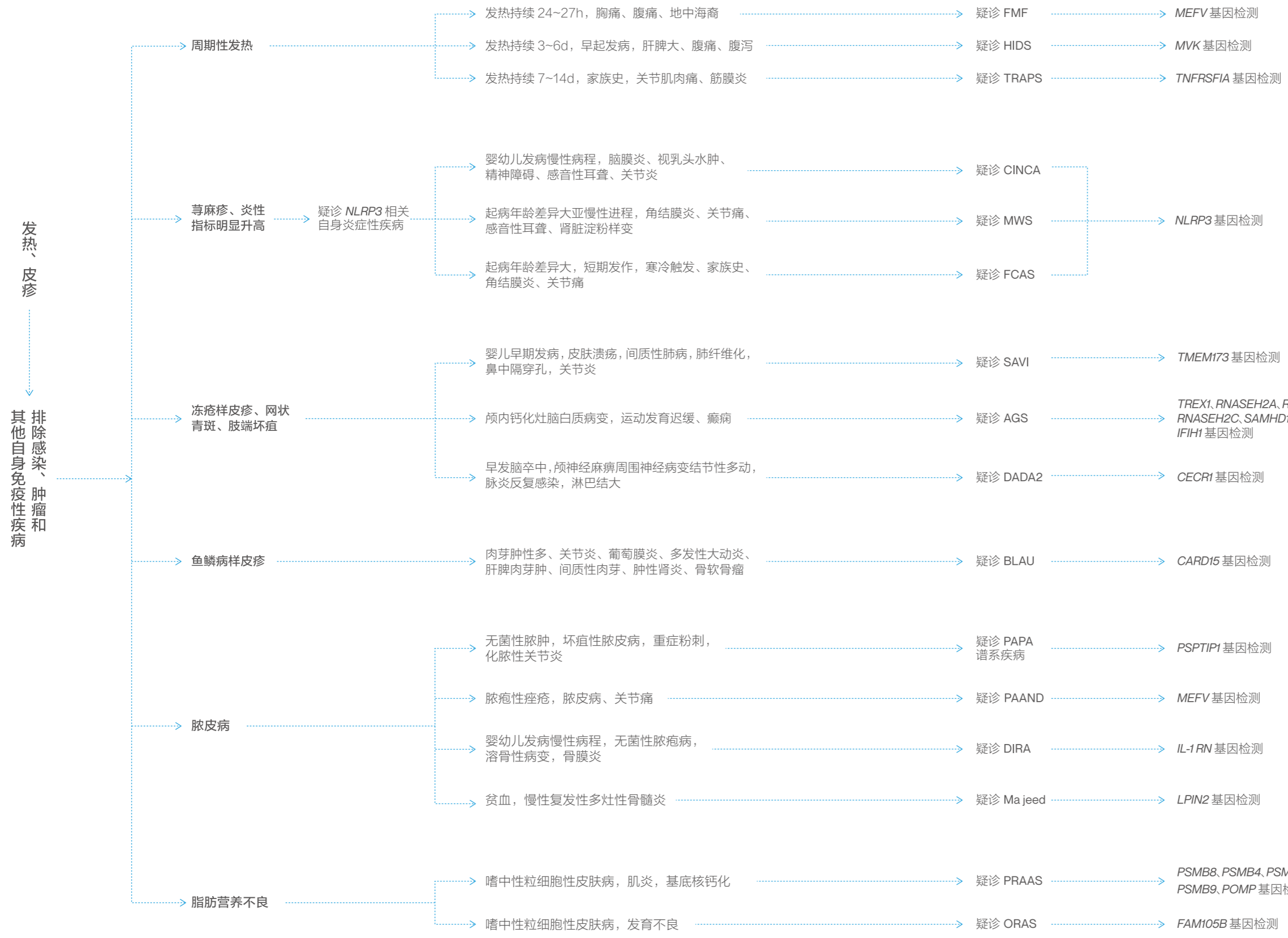
根据炎症信号通路分类



对其进行分类就儿童诊断方面来说，AIDs 预警的表现：对于小年龄儿童（≤5岁）不明原因反复发热，并伴有以下 2 项以上者，都应考虑 AIDs：



自身炎症性疾病 诊断流程图



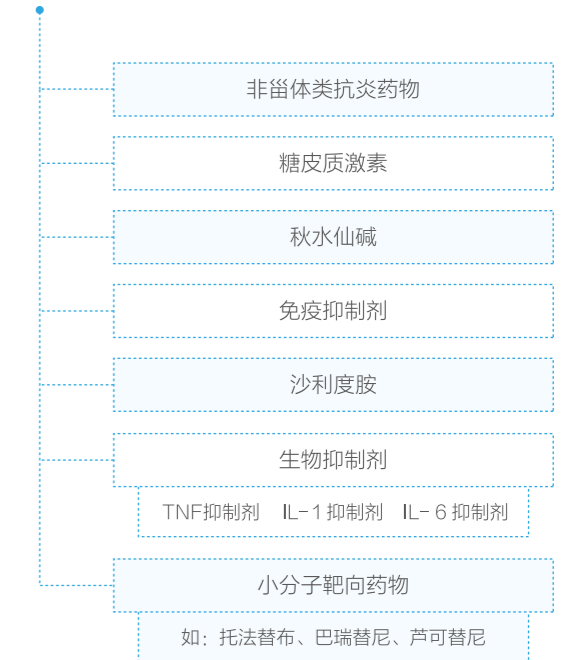
注：
 FMF：家族性地中海热；
 HIDS：高 IgD 综合征；
 TRAPS：肿瘤坏死因子受体相关周期性发热综合征；
 CINCA：慢性婴儿神经皮肤关节综合征；
 MWS：穆克勒韦尔斯综合征；
 FCAS：家族性寒冷性自身炎症综合征；
 SAVI：婴幼儿起病的 STING 相关血管病；
 AGS：Aicardi Goutieres 综合征；
 DADA2：腺苷脱氨酶 2 缺乏症；
 BLAU：Blau 综合征；
 PAPA：化脓性无菌性关节炎、坏疽性脓皮病、痤疮综合征；
 PAAND：与 pyrin 相关的伴有嗜中性粒细胞性皮肤病的自身炎症性疾病
 DIRA：白细胞介素 - 1 受体拮抗剂缺乏症；
 PRAAS：蛋白酶体相关的自身炎症综合征；
 ORAS：OTULIN 相关的自身炎症性疾病

治疗策略

表 2 主要的自身炎症性疾病的临床特点及相应治疗

临床特点	NLRP3-AIDs	FMF	PAPA	SAVI	AGS	Blau综合征	HA20		DADA2
起病年龄	FCAS 6 个月内起病；MWS 婴幼儿期起病；CINCA 综合征出生后即可发病	年幼儿童	5 岁以下	出生数月发病	出生时或 1 岁以内发病	5 岁以下	婴幼儿发病		10 岁前
发热	中高热	中高热	少见	中高热	中等发热	少见	中高热		中高热
皮疹	荨麻疹	红斑样皮疹	脓皮病、囊肿样痤疮	脓疱样皮疹，皮肤结节、溃疡，雷诺现象，网状青斑	冻疮样皮疹	鳞屑样皮疹	充血性斑丘疹，口腔 / 外生殖器溃疡		网状青斑、皮下结节、雷诺现象、指端坏疽
关节	大关节受累为主，严重时出现关节畸形	大关节受累，间歇发作	大关节受累，偶可出现严重的关节破坏	关节炎、关节痛	非破坏性关节炎	囊样关节炎屈指	大关节受累		可出现关节痛
肺部受累	少见	胸膜炎	少见	间歇性肺病、肺动脉高压	少见	少见	少见		少见
腹部受累	少见	腹膜炎	少见	少见	非特异性胃肠炎	少见	腹痛、呕吐、腹泻、腹腔淋巴结水肿、小肠肿胀		肠坏死、肠穿孔、肝脾大和门脉高压
神经系统	头痛，CINCA 可出现慢性无菌性脑膜炎表现	可出现头痛或轻微无菌性脑膜炎	无	少见	严重的神经功能障碍，如发育迟缓等	少见脱髓鞘病变	少见		缺血性卒中、出血性卒中、颅神经麻痹和周围神经病变
眼部受累	可出现视力下降，严重者失明	少见	少见	少见	部分患儿出现青光眼	虹膜睫状体炎	前葡萄膜炎、视网膜血管炎		视力丧失、视网膜中央动脉阻塞、视神经萎缩、葡萄膜炎、复视、眼球震颤、斜视
听力损害	可出现感音神经性耳聋	少见	少见	可出现	少见	可出现	可出现		神经性耳聋
淀粉样变性	少数患儿出现	可出现肾脏淀粉样变性	无	无	无	少见	无		无
血管炎	少见	少见	少见	小血管闭塞	少见	大动脉炎	可出现大血管炎		动脉瘤和肾动脉狭窄
炎症指标	升高	发作时显著升高	升高	升高	可轻度升高或正常	轻度升高	中度升高		明显升高
治疗	IL-1 拮抗剂	秋水仙碱、IL-1 拮抗剂	IL-1 拮抗剂	TNF 拮抗剂	JAK 拮抗剂	TNF 拮抗剂、IL-1 拮抗剂	TNF 拮抗剂		TNF 拮抗剂

治疗策略



注：
 NLRP3-AIDs: NLRP3 相关自身炎症性疾病；
 FMF: 家族性地中海热；
 PAPA: 化脓性无菌性关节炎脓疱病综合征；
 SAVI: 婴幼儿起病的 STING 相关血管病；
 AGS: Aicardi-Goutières 综合征；
 HA20: A20 的单倍体不足；
 DADA2: 腺苷脱氨酶 2 缺乏症；
 FCAS: 家族性寒冷性自身炎症综合征；
 MWS: 穆克勒韦尔斯综合征；
 CINCA: 慢性婴儿神经皮肤关节综合征；
 IL: 白细胞介素；
 TNF: 肿瘤坏死因子

常见临床病症及血清学检查

FMF

FMF 是最常见的 AID，以反复发作性发热和浆膜炎为主要特征。临床表现 FMF 特征为发作不规律，患儿在两次发作间期可无症状。发作频率也有很大变化。发病间隔不规律，从 1 周到数月或数年不等。剧烈运动、情绪压力、间发性感染、寒冷暴露、手术等与一些患儿的发作有关。

辅助检查

急性 FMF 发作期，可出现以中性粒细胞为主的白细胞增多，急性时相炎症蛋白升高，如 ESR、CRP、血清淀粉样蛋白 A(serum amyloid A, SAA) 和纤维蛋白原升高。尿液分析结果可见血尿或蛋白尿。发作间期炎症指标可降至正常。

PAPA 综合征

PAPA 综合征原名化脓性关节炎综合征、坏疽性脓皮病和痤疮，好发于 5 岁以下儿童。

表:

儿童家族性地中海热的诊断标准

临床症状	临床体征
发热	持续时间为6~72h, 体温 >38°C, 发作次数 ≥3 次
腹痛	持续时间为6~72h, 发作次数 ≥3 次
胸痛	持续时间为6~72h, 发作次数 ≥3 次
关节炎	持续时间为6~72h, 发作次数 ≥3 次, 单关节炎
FMF 家族史	阳性

辅助检查

全血细胞减少，炎症指标如中性粒细胞、ESR 和 CRP 升高，轻至中度贫血，并脾功能亢进时可伴血小板减少。促炎性血清 MRP8 和 MRP14 复合物 (S100A8/S100A9 或钙卫蛋白) 的浓度显著升高。

Blau 综合征

Blau 综合征即儿童肉芽肿性关节炎，是一种常染色体显性遗传性疾病。该病的典型临床表现为肉芽肿性多关节炎、眼葡萄膜炎和皮肤肉芽肿性炎症三联征，进行性加重，可能导致严重的并发症，如失明和关节破坏。一般于出生后早期发病，典型的发病年龄为 5 岁前。

辅助检查

血常规可出现轻度贫血，白细胞及血小板升高，急性时相炎症蛋白 ESR 和 CRP 可升高，纤维蛋白原也可升高。所有患儿自身抗体均为阴性。

自身炎症性疾病研究的未来和展望

对于未来我们无法提前预知，但自身炎症性疾病领域的发展依旧充满动力，随着新疾病的不断发现，将会带来新的检测技术、新的治疗方法。专家指出：对于目前二代测序未能给出答案的部分高度怀疑为自身炎症性疾病的患者，三代测序、RNA 测序、单细胞测序及甲基化测序等必将有所作为、崭露头角。此外，随着单基因疾病的不断发现和深入研究，多基因炎症性疾病，如白塞氏病、幼年特发性关节炎全身型等的发病机制和治疗手段也将变得清晰、明确。还需指出的是，很多重大疾病及常见疾病，例如急性心肌梗死、通风以及近期造成世界大流行的新冠肺炎等，均有或器官层面或多系统层面的炎症通路的激活甚至是炎症风暴的出现，白介素 1β 单抗、白介素 6 单抗等“抗炎治疗”在治疗上述疾病中亦有贡献。

自身炎症性疾病领域的发展让医疗工作者们备受鼓舞，但在未来仍然有不断的新问题产生，去迎接不断的挑战。

参考文献及专利

[1]中华医学会儿科学分会风湿病学组,中国医师协会风湿免疫科医师分会儿科学组,海峡两岸医药卫生交流协会风湿免疫病学专业委员会儿童学组,福棠儿童医学发展研究中心风湿免疫专业委员会.儿童自身炎症性疾病诊断与治疗专家共识[J].中华实用儿科临床杂志,2022,37(03):161-172.

[2]郑琪,卢美萍.儿童风湿免疫性疾病研究热点[J].浙江大学学报(医学版),2018,47(02):213-217.

[3]于仲勋,宋红梅.自身炎症性疾病的过去、现在与未来[J].中国科学:生命科学,2021,51(08):1031-1039.

助力检验结果互认 -IVD产品的质量控制

文 / 罗湘宇



引言

2月18日，国家卫生健康委印发了《关于印发医疗机构检查检验结果互认管理办法的通知》，旨在进一步提高医疗资源利用率，减轻人民群众就医负担，保障医疗质量和安全，并在3月1日起施行。作为检验结果准确的保障前端，如何控制产品质量，是IVD企业做好检验结果互认的第一步。

背景与现状

1/ 政策推进

2000

2000年，国务院体改办、国家计委、国家经贸委等8部委联合下发的《关于城镇医药卫生体制改革的指导意见》，指出有关部门要调整过高的医疗服务价格，减少过高的医疗检查费。该政策指出了医疗检查费用过高的问题，也强调了应降低检查费用，但是对于降低检查费用的具体措施却并不明确。

2006

2006年，卫生部发布了《卫生部办公厅关于医疗机构间医学检验、医学影像检查互认有关问题的通知》，大力进行医疗检查结果互认制度的推广，该政策推行以后，得到各地积极响应，各省份通过不同形式实践医疗检查结果互认制度，这是医疗检查结果互认制度第一次在我国得到实施。

2010

2010年，国务院办公厅发布了《医药卫生体制五项重点改革2010年度主要工作安排》，再一次强调了医疗检查结果互认制度的推行，同时把突破的重点放在了推进同级医疗检查结果互认的实行上。

2012

2012年，国务院印发的《卫生事业发展“十二五”规划》强调基本实现同级医疗机构检查结果互认。

2013

2013年，国务院办公厅颁布《国务院关于促进健康服务业发展的若干意见》，再次强调要进一步推动医疗检查结果互认工作。

2016

2016年3月，国务院办公厅发布《国务院办公厅关于促进医药产业健康发展的指导意见》，意见指出：要推进各类所有制医疗机构设备共享，推进医疗检查结果互认制度的实施，降低过度检查、重复检查，避免医疗资源的浪费。

2021

2021年11月26日，国家卫健委发布《关于医疗机构检查检验结果互认管理办法（征求意见稿）公开征求意见的公告》。

2022

2022年2月14日，国家卫生健康委、国家医保局、国家中医药局、中央军委后勤保障部卫生局，四部门联合印发医疗机构检查检验结果互认管理办法。

2022年3月1日正式施行。

2/ 临床响应与行动

随着检验结果互认政策推进的深入与细化，全国范围内，不断涌现出由省、市级临检中心（甚至多省临检中心联合）牵头，组建以大型三甲医院为核心成员的“检验结果互认联盟”。我们统计了截止 2021 年底，华东、华南、西南、华北区域最具代表性的五个检验结果互认联盟情况，见表 1（不包含影像学检查项目）。

区域	医院数量	临床生化	免疫	临床血液	其他
成德眉资区域	24	TB、DB、ALT、AST、TP、ALB、 γ -GT、ALP、BUN、CREA、UA、TG、TC、HDL、LDL、ApoA、ApoB、Glu、HbA _{1c} 、IgG、IgA、IgM，共计 22 项	HBsAg、HBsAb、HBeAg、HBeAb、HBcAb、AFP、CEA、CA153、CA125、CA199、T4、T3、TSH、FT3、FT4，共计 15 项	WBC、RBC、HB、PLT、HCT、MCV、MCH、MCHC，共计 8 项	潜血、胆红素、尿胆原、酮体、蛋白质、亚硝酸盐、葡萄糖、PH、比重、白细胞酯酶、尿沉渣、大便常规、大便潜血，共计 13 项
川渝两地	38	Urea、UA、Crea、TP、Alb、TC、TG、ALT、AST、CK、LDH，共计 11 项	HBsAg，需标明方法学、定量或定性。	WBC、RBC、Hb、PLT，共计 4 项	
京津冀鲁	542	K、Na、Cl、Ca、P、TP、Alb、TC、TG、Crea、Urea、UA、Glu、ALT、AST、 γ -GT、LDH、CK、HDL-C、LDL-C、HbA _{1c} 、AMY、IgG、IgM、IgA，共计 25 项	HBsAg、HBsAb、anti-HCV、AFP、CEA、PSA、TSH、T3、FT3、FT4、T4，共计 11 项	WBC、RBC、Hb、PLT、HCT，共计 5 项	PT、国际标准化比值（INR），共计 2 项
上海市级医院	37	TP、ALB、ALT、AST、 γ -GT、TBIL、TC、TG、HDL、LDL、ApoA、ApoB、Mg、Fe、HbA _{1c} 、Urea、Crea、UA，共计 19 项	包括 HBsAg、anti-HBs、HBeAg、anti-HCV（肝功能异常和术前除外），共计 4 项	WBC、RBC、HB、PLT、HCT、MCV、MCH、MCHC，共计 8 项	临床微生物（2 项），包括病毒培养与鉴定，细菌鉴定与分型。血型（2 项），ABO 血型、Rh 血型鉴定（需要输血配血时除外）。
广州地区	259	TP、ALB、ALT、AST、TBIL、DBIL、ALP、 γ -GT、Urea、Crea、UA、TC、TG、HDL-c、LDC-c、AMY、CK、LDH、IP、HbA _{1c} ，共计 20 项	乙肝两对半、anti-HCV、AFP、CEA、PSA，共计 9 项。	RBC、HB、PLT、HCT、MCV、MCH、MCHC，共计 7 项	葡萄糖、胆红素、尿胆原、酮体、潜血、酸碱度、蛋白质、亚硝酸盐、白细胞、比重，共计 10 项



3/ 当前互认项目的特点分析

我们对各区域互认项目进行比较与分析，不难发现一些共同的规律与特点。依据《医疗机构检查检验结果互认管理办法》第二条规定“所称检验结果，是指对来自人体的材料进行生物学、微生物学、免疫学、化学、血液免疫学、血液学、生物物理学、细胞学等检验，所得到的数据信息。”各区域联盟当前互认项目均未超出以上范围，且经过科学的研判，选择了临床应用成熟、室内质评结果一致性高，且有统一的国家和国际标准的检验项目。

以生化检验项目为例，覆盖了肝功、肾功、血糖、血脂等常规项目，这部分项目的临床意义与使用方法，均为医院临床医师和检验医师学生时代的基础课程内容，他们再进入临床岗位后，几乎可以不需要专门培训，即可娴熟操作运用。更有甚者，有些慢性病人（如肝炎、糖尿病等）都能读懂检验报告中检测数据的基本意义。另外所选生化项目性能指标都有国家 / 行业、卫生标准等统一要求，且检测结果可溯源至国际 / 国家参考方法或参考物质，因此，临床实验室日常室内质控结果十分稳定，检验结果准确可靠。表 2 为 2016 年京津冀地区 84 家临床实验室 HbA_{1c} 项目室内质控结果，超过七成实验室质控结果累积变异系数 CV 可达 3% 以内，甚至部分可控制在 2% 以内。

按不同检测系统分组 2016 年 1 月糖化血红蛋白当月在控变异系数 (CV) 和累积在控 CV 满足 WS/T461- 2015 中不精密度评价标准的通过率情况 [批号 1, 家 (%)]

表 5

检测系统	实验室数	当月在控 CV		累积在控 CV	
		基本 (<3%)	适宜 (<2%)	基本 (<3%)	适宜 (<2%)
		ARKRAY HA 8160/8180	14	11 (78.6)	9 (64.3)
Bio- Rad D- 10	15	13 (86.7)	6 (40.0)	11 (73.3)	5 (33.3)
Bio- Rad Variant II	6	4 (66.7)	4 (66.7)	5 (83.3)	2 (33.3)
Bio- Rad Variant II Turbo	8	6 (75.0)	3 (37.5)	6 (75.0)	2 (25.0)
Roche cobas c501/MODULAR P	7	6 (85.7)	2 (28.6)	5 (71.4)	2 (28.6)
Tosoh G7	6	6 (100.0)	5 (83.3)	5 (83.3)	5 (83.3)
Tosoh G8	19	17 (89.5)	15 (78.9)	15 (78.9)	12 (63.2)
其他	9	7 (77.8)	5 (55.6)	7 (77.8)	5 (55.6)
合计	84	70 (83.3)	49 (58.3)	65 (77.4)	43 (51.2)

注: 其他包括 Beckman AU Systems、Hitachi 系列生化分析仪、Primus HPLC、Siemens Dimension 和惠中 MQ-2000PT;

合计: 指未分组前全部实验室

我们对 2021 年国家临检中心常规生化项目室间质评结果进行分析, 可见生化项目在各临床实验室的检测结果一致性和合格率高, 说明这些生化项目具备非常好的检验结果互认技术支撑。

表 3 2021 年常规生化项目全国 EQA 合格率

项目名称	2021 年第 1 次 常规化学 EQA 结果		2021 年第 2 次 常规化学 EQA 结果		2021 年第 3 次 常规化学 EQA 结果	
	参加实验室数	100% 合格实验室数	参加实验室数	100% 合格实验室数	参加实验室数	100% 合格实验室数
	TP	4836	85.5%	4826	89.0%	4811
Alb	4829	89.4%	4819	90.2%	4806	91.3%
DBIL	4726	88.1%	4719	91.4%	4710	89.3%
TBIL	4800	93.6%	4797	95.0%	4784	95.0%
ALT	4880	96.5%	4869	97.8%	4854	96.5%
AST	4846	97.3%	4837	97.8%	4822	96.3%
γ- GT	4763	95.8%	4753	97.1%	4738	96.8%
TC	4792	95.1%	4776	96.5%	4764	96.8%
TG	4794	93.7%	4777	95.9%	4765	95.5%
ALP	4733	94.1%	4724	95.4%	4711	95.5%
Crea	4842	95.9%	4831	97.6%	4817	95.9%
Urea	4852	91.6%	4841	93.8%	4828	92.6%
UA	4827	97.4%	4818	97.9%	4806	97.5%
LDH	4546	96.2%	4537	96.6%	4527	96.1%
Glu	4852	93.9%	4843	94.2%	4828	93.9%
AMY	3797	97.2%	3799	97.8%	3794	97.5%

各区域联盟在免疫项目的选择上,均选择了乙肝和丙肝,个别还将肿瘤、甲功等项目纳入了检验结果互认范围。首先,我国病毒性肝炎患者/携带者近亿,乙肝两对半、丙肝抗体的检测已问世近30年,检测技术经过不断的进步升级,临床医生对检测结果与疾病机理的研究也十分成熟。乙肝两对半的定量检测临床意义显著,特别是在监控病毒复制程度方面,可与核酸检测相辅相成,准确度可达99.8%以上。

由于个体化差异,肿瘤与甲功标志物在体内的含量始终动态变化,因此采用的是多项目联合辅助诊断,不同模式可反应病情进程变化,不可单独使用。病人在不同临床医院就诊时,临床医生必须知晓过往检查结果与临床诊断信息,才能够更好辅助进行病情发展与进程的掌握,给予个性化的治疗方案,因此这些项目检验结果的互认具有非常好的应用基础。

而血细胞分析、尿干化学、凝血等项目,也基本具备以上类似特点。因此,检验结果互认项目是在明确的政策指导下,选择具有科学理论依据、稳定技术支撑和长期临床应用经验的项目。另外,国产化程度和成本控制问题,是否作为项目选择的次要因素,我们也将进行持续关注与分析。

产品质量

在临床实验室中,IVD产品本身检测性能与系统的稳定性,是影响检测结果的最直接因素,另外个体差异、用药情况、标本处理、仪器状态、环境控制、流程设计等各类非检测因素对结果的影响也是不容忽视的。因此如何持续保证产品质量稳定、减轻甚至消除非检测因素的不利影响、协助实验室质量管理体系的持续改进,就成了IVD企业在未来5~10年的助力检验结果互认的发展方向。

图1

肌酐二代抗药物



1/ 首先,产品研发重心与趋势发生改变。在市场常规产品严重同质化的今天,一定要避免项目种类和数量上的盲目跟风攀比,回归和结合临床使用场景,关注慢性病患者、危重症病人、婴幼儿、孕妇、老人等特殊群体,在提升产品抗常用药物干扰、特殊基质效应影响方面进行针对性的性能提升。同时,我们还致力于降低产品运输要求、提升产品保存稳定性、优化试剂与仪器软件的系统配套匹配等,让产品适应更多的使用场景。

另外,我们充分利用公司多技术平台与产业化经验的优势,始终关注临床急需、社会价值显著的检测与诊断需求,如2019年春节期间新冠疫情爆发,我们迅速反应,第一时间研发开发了新冠病毒抗原、抗体、核酸等系列检测产品,助力全国乃至全球的抗疫行动,与此同时,我们也积极组织参与新冠检测结果的标准化,为临床检验结果互认提供物质供应端的保证。

2/ 其次, 生产制造环节的全面质量控制与长期产能规划, 确保可持续地为临床提供品质稳定可靠的仪器、试剂、耗材。随着实验室质量管理水平的提升, 许多临床实验室都陆续通过或者筹备了ISO15189与CAP认证。这部分实验室要求对实验耗材、设备的厂家或批次更换时, 开展必要的性能验证工作, 以保证检测结果的持续有效。因此, 产品的质量稳定、产能与生产批次规划是对IVD生产企业的巨大挑战。

我们通过对国际/国家/行业标准、国/内外竞品进行了系统的分析评估, 结合临床应用需求, 对每个产品都制定了严苛的内控标准, 作为产品设计开发输入与输出、来料检验、生产过程检验、放行检验的要求。



图2
新冠试剂

图3
试剂生产车间



另外, 生产批次与批量的确定, 往往都不是通过简单的等比例放大就可以实现的, 这需要对物料计划、投料顺序、自动化设备、工艺参数、生产环境、人员流转、信息传递等各个环节进行精细化管理与设计。我们利用现代信息化系统对产销量的历史数据、实时数据进行统计与趋势性分析, 制定和实施年度生产计划与产能提升规划, 实现了百升级、千升级、万升级及以上的规模化生产。

参考文献及专利

- 《医疗机构检查检验结果互认管理办法》
- 《京津冀地区110家检验结果互认医疗机构糖化血红蛋白的室内质量评价和室内质量控制结果分析》
- 《关于公布2019-2020年度京津冀鲁地区医疗机构临床检验结果互认医疗机构名单的通知》
- 《关于加快推进检查检验结果互认工作的通知》(川渝卫健委)
- 《上海市医学检查检验互认项目(2021年版)》
- 广东省《互认项目(2019版)》、《不进行互认的10种情形》

浅谈磁珠法核酸提取常见的误区

文 / 孙俊芝

1869年 Friedrich Miescher 通过改变溶液的酸碱度，从白细胞的细胞核中分离出“核素”，这是人类历史上第一次有目的地提取细胞内的核物质。随着分子生物学技术的高速发展，以核酸杂交、核酸扩增及核酸序列分析为代表的分子诊断和检测技术在诸多领域中凸显出至关重要的作用。

近年来分子诊断技术发展势头迅猛。分子诊断检测的样本类型多达数十种，而处理后产物适用的检测项目也涵盖了荧光定量 PCR、基因测序、基因芯片、生物质谱等各类分子生物学技术平台。然而，无论何种检测项目，准确的检验结果无疑依赖于高质量的标本及标本前处理过程。因此临床分子诊断实现高效、便捷、可靠、高通量、全自动化趋势将逐步在国内临床实验室成为主导，为了适应现代分子生物学检测实验高通量、高灵敏度、自动化操作的需要，磁珠法应运而生。

引言

近年来分子诊断技术发展势头迅猛，技术不断应用的同时也存在着许多疑问。检测过程中导致的误差引人深思，而磁珠作为功能化载体在核酸提取起到至关重要作用。本期内容将对常见磁珠法核酸提取的误区讨论分析。



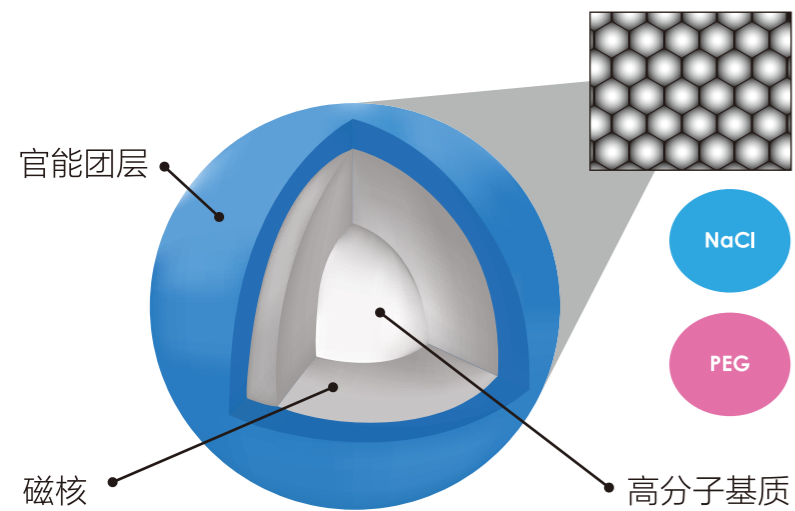
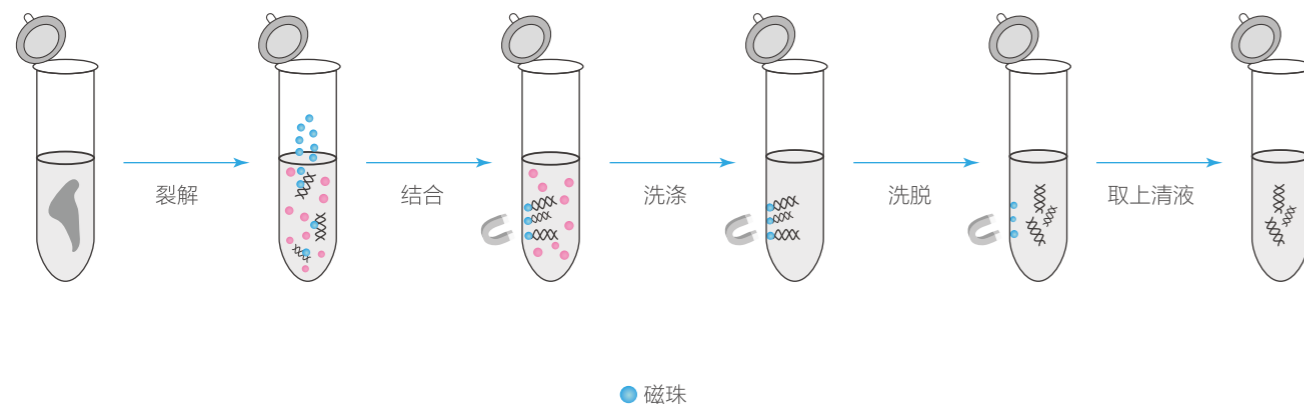


图1
磁珠结构图

磁珠是一种包被有生物活性基团的功能化载体，可分散于基液中形成磁性液体材料，生物活性基团可以与多种生物活性物质发生偶联，兼具有液体的流动性和固体磁性颗粒材料的双重特点。磁珠在外磁场的作用下可以定向移动和集中，撤去外磁场后，又可以恢复原来的结构与状态，从而使复杂的液固分离技术变得快捷简便。

图2
磁珠法核酸提取原理

核酸提取作为分子诊断实验的“第一步”，也是最关键的一步，其获得核酸质量的优劣将直接影响到下游分子生物学试验的成败。目前，实验人员使用生物磁珠提取核酸的过程中，往往存在着一些误区。



误区

1/ 磁珠具有适配性，即磁珠需适配不同体系试剂盒。

磁珠种类繁多，且合成技术多样。不同工艺合成出的磁珠粒径、分散性、磁响应性、比表面积、官能团种类及臂长千差万别，所以适配的提取程序及试剂也有差异。

这就出现了磁珠在不同试剂盒里面表现出不同特性及效果的现象。有些磁珠在痕量、常量提取及偏酸性、偏碱性系列的试剂体系表现出不同的优势，有些磁珠磁响应性好，沉降速度快，更适合磁棒式自动提取仪，有些磁珠沉降速度慢但是磁响应时间长，更适合移液式自动提取仪。

因此很少有一种磁珠能适用于所有实验的情况，除了固定的试剂盒配合，多数情况下，磁珠和试剂体系需配合调整，才能达到理想的性能。

2/ 磁珠用量越多，提取效果越好。

有些实验人员遇到磁珠在某试剂盒体系中效果不佳时，选择增加磁珠用量，认为磁珠用量越多，结合的核酸就越多，这种想法非常不可取。

首先，我们来了解一下磁珠的特性。磁珠的主要特点是既可以分散于液体中，又可以在外加磁场作用下与分散液分离。任何试剂体系，磁珠和分散液的比例均存在一个合适的阈值，若磁珠用量过多，将因为无法均匀分散于液体中，而影响其分散性，继而导致洗涤过程中核酸磁珠与液体接触的效率降低。其次，过量的磁珠吸附的杂质更多，严重影响核酸纯度。另外，过量的磁珠会吸附蛋白酶、溶菌酶等在液体体系中起主要作用的功能成分，导致整个试剂盒效率低下。所以，遇到提取效果不佳的时候，减少磁珠使用量，反而是提升提取效果的最优途径。

通常情况下，磁珠法试剂盒给出的参考磁珠用量均稍微过量。当然，如果确定是磁珠用量不足导致的提取效果不好，是在一定范围内通过增加磁珠用量来改善提取效果的。

新冠磁珠开发时,我们实验室在优化磁珠用量实验时发现,磁珠使用过量后,导致 PCR 结果比磁珠适量时滞后 0.66CT~1.95CT,且存在检不出情况。

图1
不同磁珠用量的
PCR 结果

检测靶标		磁珠用量		检测靶标		磁珠用量	
ORF 1ab	R2	31.68	32.91	E	R2	29.44	31.04
		31.98	32.69			29.26	31.48
		31.64	33.01			29.26	31.28
	MEAN	31.77	32.87		MEAN	29.32	31.27
	SD	0.19	0.16		SD	0.10	0.22
	CV	0.58%	0.50%		CV	0.35%	0.70%
	S3	34.91	NoCt		S3	33.25	34.27
		34.85	35.58			32.65	34.16
		34.20	35.30			33.02	33.56
		35.97	35.76			33.32	33.24
34.48		35.51	32.49	33.62			
MEAN	34.88	35.54	MEAN	32.95	33.77		
SD	0.67	0.19	SD	0.37	0.43		
CV	1.93%	0.54%	CV	1.11%	1.28%		
IC	R2	28.33	30.35	N	R2	31.08	33.19
		28.56	29.93			31.24	32.68
		28.30	29.87			31.12	32.76
	MEAN	28.40	30.05		MEAN	31.15	32.88
	SD	0.14	0.26		SD	0.08	0.27
	CV	0.50%	0.87%		CV	0.27%	0.83%
	S3	28.34	29.95		S3	34.23	36.12
		28.26	29.81			34.74	35.59
		28.40	29.59			34.60	36.09
		28.41	29.58			33.93	35.44
28.36		29.51	34.30	35.77			
MEAN	28.35	29.69	MEAN	34.36	35.80		
SD	0.06	0.18	SD	0.32	0.30		
CV	0.21%	0.62%	CV	0.93%	0.84%		

3/ 和某种试剂盒对比效果不好,就是磁珠不好。

很多实验人员在筛选磁珠过程中都是在已经成熟试剂体系下,简单地等量替换磁珠,用于比较磁珠效果,这样就会很容易得出某种磁珠效果不好的结论。但实际上,我们实验室磁珠的开发过程中,曾尝试将在全血 DNA 表现优异的磁珠用于新冠试剂盒中,发现该磁珠在新冠试剂盒测试性能并不理想,存在大量信号检不出现象。所以试剂盒的体系与磁珠需匹配才可达到理想效果,由于不同磁珠适合的体系和用量是不同的,往往需要调整过后才能获得更好的提取效果。

4/ 试剂盒存在磁残留现象,认定是磁珠的问题。

有些实验人员在成熟的试剂体系下更换磁珠后,发现磁珠存在轻微磁残留问题,直接得出是磁珠存在质量问题的结论。殊不知,更换磁珠后导致试剂盒存在磁残留的原因很多,包括磁珠、试剂、仪器、程序,以我们研发过程遇到的现象为例,我们开发配套某试剂盒的磁珠时,存在磁残留问题,当时都认为是磁珠问题,所以我们花费了很长一段时间去做磁珠磁响应性能优化的实验,均未得到有效的改善,正在全员一筹莫展之际,开发试剂盒的老师略微优化了洗涤液配方后,磁残留问题就迎刃而解了。图3是优化体系前后对比图。

从这个实例说明,如果遇到磁残留问题,可以综合调试,选择适配的条件。

5/ 试剂用量越多,提取效果越好。

裂解效果不好?多加点裂解液。洗涤效果不好?多加点洗涤液。这是很多实验人员在使用试剂盒中的惯性思维。

磁珠法核酸提取的原理是磁珠通过在分散液中的碰撞实现与核酸的结合,保证磁珠吸附核酸的效率。实验过程加裂解液和洗涤液固然能够起到增强裂解和增强洗涤的作用,但无法保证磁珠碰撞效率。裂解液体积过量,会导致提取过程中液体溢出,影响提取性能从而导致 PCR 扩增性能降低。所以单纯增加试剂用量改善提取效果并不一定完全有效。

6/ 洗涤次数越多，提取效果越好。

提取得到的核酸杂质过多时，客户会考虑选择增加洗涤次数，提升核酸的纯度。适当增加洗涤次数确实有利于提纯核酸，然而每增加一次洗涤就导致一部分核酸损失，且洗涤操作增加了核酸断裂水解的可能性，所以建议洗涤次数控制在2~4次为宜。

7/ 样本用量越多，提取效果越好。

当样本不新鲜或核酸含量很少时，核酸提取效果往往不好。有些实验人员遇到这种情况就会采用增加样本的方式实现增加核酸提取量。

然而样本用量的增加通常会引入过多的杂质。并且一味的增加样本用量可能导致裂解液超出裂解能力，降低提取效率，所以并不推荐通过简单的增加样本用量的方式来达到增加提取量的目的。

若确实是由于样本量不足而引起的提取量过低，建议在前处理先富集或浓缩后再进入提取环节。

科技的无限可能，创造生活的无尽美好；省时省事的实用妙招，传递经验与智慧；城市乡土的记忆，萦绕舌尖，徘徊心间；休闲时光里，迈克人释放个性，坚持爱好。工作与生活兼得，现实与热爱不负。我们在平凡生活的点滴中，找寻生命的意义，在柴米油盐的琐事里，感悟幸福的真谛。

乐活

lohas

智慧生活，你我共享

迈克闲暇处

生活百科小贴士

一城一味



智慧生活 你我共享

文 / 邱云锋

从前山长水远，两地的思念写满了信笺，尽管快马加鞭地送达，也只能是见字如面；从前车马很慢，倘若出行千里，即使是披星戴月地奔赴，也怕错过约定的期限；从前仰望夜空，对未知的浩瀚宇宙充满幻想，但由于对这世间的认识有限，只能在笑谈间，与清风明月相伴，看那万家灯火逐渐熄灭。

随着时间流转，这片土地上的一切，都在发生着翻天覆地的变化。思念的距离，被科技缩短，相隔千里万里，也能通过网络见彼此一面。以前想象出来的乘奔御风、一日千里的画面，在今天也都被实现。面对无垠的宇宙，我们有了更多认知。在面向星辰大海的征途中，我们也开始迈出重要的一步。

正是因为科技日新月异的发展，我们对美好生活的想象也更加具体、更加强烈，于是智慧生活的概念悄然兴起。所谓的智慧生活，就是让我们使用的产品能够像人一样记忆、分析，给我们提供更加优质、舒适的服务。我们也从单纯的使用科技产品，逐步向人机互动的智能化转变。

智慧生活的场景，在我们日常生活中也愈发常见。就像清晨起床，你床边的智能音箱主动会自动感知，主动向你问好，并播放你所需要的信息，比如天气状况、附近交通情况、穿搭建议等。你觉得口渴了，直接朝智能饮水机呼唤一声，它会根据你需求控制水温倒水。当你想了解一下昨晚的睡眠质量，你也可以通过佩戴的智能手表进行查看。当你赶忙出门，你可以使用相关软件，你只需要告诉它你的目的地，它会根据大数据，给你规划好出行方案，以便选择。

01 10010 101000
 10010 00101 010
 10 001 100001
 10010 00101 010
 100 00101 0101
 0101 101111 10001
 10 00101 0101111
 100 0101 0101



当你因为疫情需要进行居家隔离时，你可以使用在线办公软件，足不出户就能处理工作的相关事宜。当你感觉饥肠辘辘时，软件会自动根据你的口味、距离的远近、评分的高低，给你推荐合适的餐馆和外卖。如果你想自己做饭，你只需要把食材放进锅里，设置好烹饪方式，然后就坐等美味出炉就好。

当你出入小区时，门禁系统会自动识别面容开门。当你在家时，你家里的智能家居会感知环境变化，主动做出合适调整。比如感知到环境光线较暗，会调整灯光强度；温度超过了人体适宜温度，会自动调整温度；地面脏了，会自动安排扫拖机器人进行清理。当然你如果不需要这些调整，也可以语音输入你的需求，让它们按你指令进行。

当需要在商场购物时，可以自助付款机上刷脸支付，如果你不方便出门，商场也提供相关应用，供你线上选择并送货上门。现在大多数软件都能结合大数据，对你喜好进行分析，推送你感兴趣的信息。比如你忙碌了一天，想听首歌、看部电影，软件都会自动为你匹配合适的内容。

智慧生活不仅仅是上面提到的这些，还涉及到很多方面。像无人驾驶技术、智能分拣配送技术、元宇宙等，都是相当热门的，只是从研发到大规模应用，还需要一段时间。当然智慧生活才开始兴起，是依托于大数据来开展的，所以存在着大数据杀熟、恶意广告推送等一系列问题。这些问题都需要智慧生活模式在后续发展中，不断进行优化和完善，以提供我们更加贴心的服务。



随着智能化的步伐离我们越来越近，我们的生活也将变得更加美好。从衣食住行的便捷，到精神层面的享受，我们对美好生活的追求不断提升，要求科技更好服务于人类，这必然离不开智慧化的生活模式。面对春暖花开的智慧生活，你我一起翘首以待吧！

悠悠夏日，热情炎炎，正是舒展身体、绽放活力的时候。迈克形形色色的俱乐部，让大家得以丰富业余生活，释放个性，纵情爱好。

心怀远方、向往自由的追风“少年”们可以在 MK 摩滴俱乐部和单车俱乐部找到风雨同行的车友；享受闲适惬意时光的浪漫青年可以在甜品铺子烘焙甜蜜的艺术，在春田花花会与植物静静对话；沉迷书籍的悦读者可以在迈 Book 俱乐部静享阅读时光，青灯黄卷中，山川如指掌，古今如对面；热爱运动的健身一族可以在篮球俱乐部、迈羽社等挥斥方遒，跃动青春……

加入俱乐部，与志同道合的伙伴们度过闲暇时光吧。你想加入哪个俱乐部呢？



迈克闲暇处



- MK 摩滴俱乐部
- 单车俱乐部
- 春田花花
- 甜品铺子烘焙俱乐部
- 谁是大侦探俱乐部
- 篮球俱乐部
- 迈羽社



MK 摩滴俱乐部

“在路上，用车轮丈量我们的青春之路。”



单车俱乐部

“放松身体与灵魂，享受风与自由。”



甜品铺子烘焙俱乐部



“在烘焙中治愈繁忙，体会生活滋味。”



篮球俱乐部

“全力以赴，每球必争，这里拥有的不仅是身体上的较量，更有心灵的碰撞。”



迈羽社 以快乐健身为主，享受体育竞技为辅。

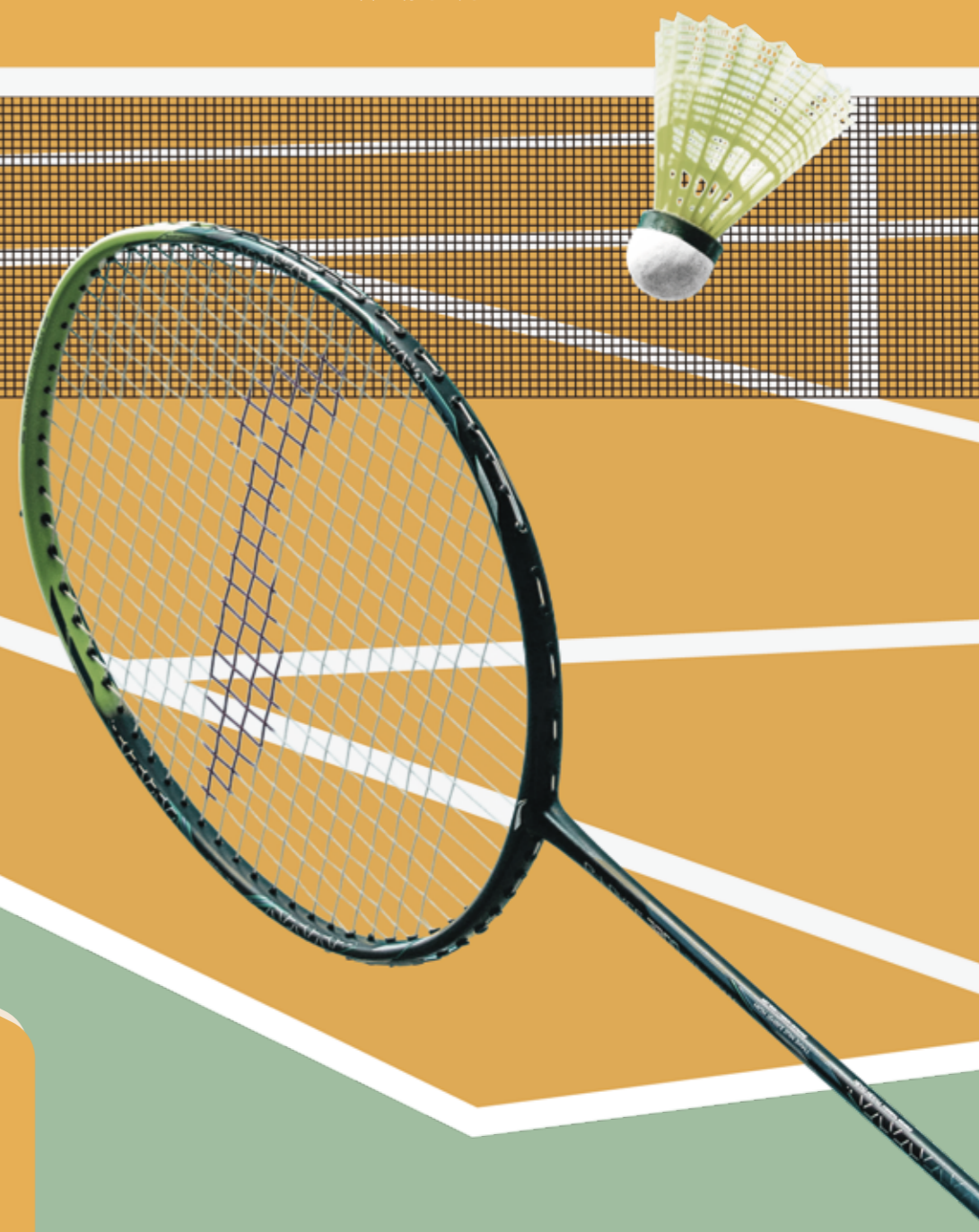


迈羽社 ^{MBC}

羽毛球是迈克人最喜爱的体育运动之一，而迈羽社俱乐部更是迈克规模最大、训练最频繁、活跃度最高的俱乐部，以快乐健身为主，享受体育竞技为辅，让迈克人获得身心的放松。下班后，换下西装衬衫，也褪去拘谨和疲倦，抛球，挥拍，愉快的比拼开始了。

砰！砰！砰！清脆的击球声有节奏地起伏，奏响了迈克生物第五届羽毛球比赛的主题曲，男单、女单、团体赛，热血沸腾的比赛持续了二十多天。

运动中心的上空，羽毛球飞快传递，划出一道道流星飞过夜空般的弧线。敏捷灵活的步伐，干脆利落的跳跃，优美精准的挥拍，漂亮有力的扣杀，选手们攻防结合，技巧卓越，精彩连连。场外观众看得酣畅淋漓，眼花缭乱，一阵阵惊呼叫好。



众里寻他千百度，蓦然回首，总有一群意趣相投的小伙伴在等你。你加入俱乐部了吗？

生活百科小贴士

编辑 / 米吉莹

居家旅行必备的省事小妙招、实用小窍门分享，赶紧收藏试验，开启常见好物的神奇妙用，解锁轻松做家务的超凡技能。

TIPS OF LIFE ENCYCLOPEDIA



牙膏 的神奇妙用

- 1: 金银首饰加入牙膏、食盐、洗洁精和白醋，让它们充分溶解，捞出后用纸巾擦拭干净，金银首饰就能闪闪发光了。
- 2: 家里大白墙脏了怎么办？碗中挤入牙膏、洗洁精和少量白酒，搅拌均匀装入喷壶，喷洒在大白墙上用抹布一擦，大白墙立刻焕然一新。
- 3: 打开马桶水箱加入牙膏、小苏打、白醋、花露水，这样冲洗几次马桶，一个月都不会再有异味了。



白醋加一物，秒变清洁小神器：

- 1: 白醋加牙膏清水稀释，喷在水龙头上用抹布一擦立马光洁如新。
- 2: 白醋加小苏打喷在陶瓷缝隙处，污渍轻松擦干净。
- 3: 白醋加可乐，玻璃干净又明亮。
- 4: 白醋加洗洁精去油能力强。
- 5: 白醋加白酒擦拭冰箱表面去污超强。
- 6: 白醋加水拖地，消毒杀菌除异味。

白醋 的神奇妙用



可乐 的神奇妙用

- 1: 种的蔬菜被虫吃了，用可乐对着菜叶喷一下，就有有机菜吃了。
- 2: 最爱的小白 T 染色了，用一瓶可乐把衣服浸泡一会儿，衣服焕然一新。
- 3: 玻璃上总是很脏，把可乐喷在玻璃上，玻璃干净又明亮。
- 4: 家里水壶长满水垢，倒一瓶可乐里面煮沸，污垢通通消失不见了。
- 5: 马桶上全是污渍，可乐沿边倒一圈，静置一小时，刷子一刷马桶干净又无瑕。



驱虫 小妙招

- 1: 吃剩的米饭不要着急丢，在米饭上挤点洗洁精，两勺白糖加白酒搅拌均匀，放在厨房角落里，蟑螂老鼠来一只灭一窝。
- 2: 在瓶子里加入白糖，倒点老陈醋和白酒，再倒入清水摇晃均匀放在房间里，一个夏天都不会有蚊虫骚扰。
- 3: 吃完的香蕉皮不要扔，用剪刀剪碎后加入洗衣粉和洗洁精，再加白糖搅拌均匀，放在厨房卫生间角落里，蟑螂老鼠来多少灭多少。



- 1: 绿萝半年不上墙，可乐加水绕房梁。
- 2: 竹芋卷叶又干边，啤酒加水喷叶面。
- 3: 栀子树不开花，牛奶加醋一茬茬。
- 4: 碗中放入100粒米，再放入一勺小苏打，倒入清水搅拌均匀，过滤掉残渣，滴两滴白醋倒入喷壶中，喷在花草植物上，这样发黄枯萎的叶子两天就可以恢复茂盛。

养花 小妙招



厨房 小妙招

- 1: 家里的大米长期不吃很容易生虫子，用几个八角和两片生姜，一起放进透气的袋子里，然后塞进大米袋里，就算你一年不吃也不会生虫了。
- 2: 冷冻的肉千万不要用水直接泡，教你如何三分钟解冻。把冻肉放进碗里，加入食盐、白醋倒入温水浸泡 3 分钟，这样解冻的肉比新买的还好吃。
- 3: 只用一招，三年不用磨刀。在刀面上撒上一层食盐，倒上白醋，用生姜块来回摩擦，这样磨出来的刀想不锋利都难。
- 4: 水中加入小苏打拖地，厨房油污轻松拖。

一城一味

编辑 / 马千里

味觉的记忆，烙印了一方水土的痕迹。城市乡土的味道，伴随着脚步的探寻与停驻，在食客的舌尖流转。一千位食客，便有一千种城市味道。一城一味，分享舌尖故事，讲述城市记忆。

One City
One Taste

本期口味

甜



玫瑰乳扇羹

📍 云南大理
美食推荐官：王圭杏

如果说有一种食物代表了大理，那一定是乳扇。一勺神奇的酸水，一勺香浓的牛奶，三下两下恰到好处的揉捏拉扯，牛奶团子就这样被缠绕在竹架上晾晒风干，白家院子里就像是挂起了巨大的风铃，牛奶摇身一变，成了如纸扇般的奶片。

而将乳扇和可食用玫瑰，加上时间酿造的甜白酒结合到一起做成的这道玫瑰乳扇羹更是大理民间最传统的甜品小食，玫瑰酱的香甜与甜白酒的醇厚，再加上乳扇浓郁的奶味撞击到一起，满口甘香，是多少大理人挥之不去的记忆，那是亲情的载体，更是来自家乡的味道，也是舌尖上的浓浓乡愁。

如果说大理人对乡愁有着一丝欣喜，那大抵是，在大理的风花雪月下喝上一碗热乎乎的玫瑰乳扇羹，细细品尝，思念不停。



欢喜坨

📍 湖北武汉
美食推荐官：许松龄

如果问起湖北武汉人，最能代表本土的甜食是什么？大多数人第一反应应该是：麻球，一个遍布大街小巷，浑身裹满白色芝麻的金黄色圆球，它还有一个很可爱也很讨喜的名字：欢喜坨。咬上一口，外酥内糯，Q弹有嚼劲。幸福欢喜感瞬间直达脑门，哈哈……一般喜爱甜食的朋友可以选择空心的，如果里面加上点豆沙馅那就是甜食爱好者的至尊版了。在武汉，满大街的早点摊，满大街边走边吃的人，这是武汉最特别的风景。早餐吃上一口欢喜坨不仅仅是一种甜甜的美食，更是一种武汉人独有情怀。



甑糕

📍 陕西西安

美食推荐官：吴兴娟

来陕西的朋友，一定得逛陕博，这里藏着十三朝王权的更迭，也蕴涵老百姓的智慧，馆藏的炊具器皿件件珍品，其中有一样是甑。甑在夏商周时期就可以蒸制美味的甜品，甑糕，无论时代如何变迁，甑糕依然是我们老陕人最爱的甜品！

想要吃到甑糕，就要有足够的耐心。糯米要泡发四小时变松软，入甑蒸制半小时变透亮，然后铺一层糯米一层枣，顶层再铺满红枣，蒸制八小时，才有香甜扑鼻，软糯弹牙。铲糕也是一门手艺，一定要层层分明，才能同时尝到米的糯和枣的甜。甑糕的甜是糯米的清香包裹着大枣的酸涩甜，是食物最原始的香气。和南方的糖油果子还是有很大不同呢。在洒金桥走一走，找“胖子”甑糕师傅，来一碗五块钱的甑糕，细细品味老长安的多重味道。

Tips

注：甑，音 zèng，陕西读 jìng。来西安玩的时候要记得买 jìng 糕，不是 zèng 糕哦。



陶甑，蒸制食物的器皿（陕西历史博物馆藏品）



《那年花开月正圆》里泾阳第一女富商周莹最爱甑糕



甜焙子

📍 内蒙古呼和浩特

美食推荐官：牛利敏

于我而言，能代表呼和浩特美食的，如果是咸味，那就是咸焙子，如果是甜味，那就是甜焙子。焙子是回族面点，是呼和浩特特有的小吃，有多种口味，除了咸的甜的，还有白焙子、辣焙子、豆沙焙子等；形状各异，有圆的、方的、三角的和牛舌形的等；还可夹万物，辣条炸串都可以塞满。香酥内蒙焙子，咬一口，外壳喷香酥脆，“内瓢”暄软暄软；香酥的关键是胡麻油，暄软的关键是河套雪花粉。甜焙子是学生时期经常吃的硬早点，抗饿第一名！

花生酥

📍 四川内江

美食推荐官：高焰

如果说甜，就不得不提到“甜城”——内江。虽然这一称谓在工业化的如今已没落了，然而在那个年代，以大量种植甘蔗而生产蔗糖出名的内江，也因此而衍生出了众多美食，如蜜饯、黄老五花生酥、玫瑰红柿、鲜藕丝糕……其中的黄老五花生酥正是我最喜爱的，口味绵长，甜香酥脆，在咀嚼中能感受到花生的香与蜜糖的甜、酥脆与黏腻交相融合，甜而不腻，风味十足，是节日庆典的必备品，也是儿时的美味回忆。在 20 多度的晴天，闻着青草和泥土的味道，迎着初夏的风，吃上一块花生酥，就能穿越回小时候的那些时光。





轻轻一扫，答题有礼

线索就藏在文章中哦，赶紧探索杂志吧！



▲ 扫码答题 ▲

问题：检验科日常核酸提取试剂中，我们使用到的磁珠法核酸提取试剂盒，其中成分所含有的磁珠是一种什么样的物质呢？

您好，我是《迈》杂志

一个行业的工作与生活读本



1994年创立之日起,迈克生物就有两个想法。一是做一份实业,坚持做自己的产品,二是做一本刊物,传递自己的品牌与文化。我随之诞生。当时,我叫《迈克通讯》,是一份报纸。

二十多年来,迈克生物一次次突破,一次次飞跃,始终坚定自主研发、探索实业。而我,记录着漫漫长路的上下求索,见证了穹顶星空的广阔璀璨,伴随着迈克生物一路成长,不懈探索、创新、优化,希望更好地传递文化,沟通你我,打造交流平台,更好地提供产品和服务,给予读者支持与帮助,被更多的人认识、了解、喜爱。

2022年,《迈》编辑部对我进行了全新的升级,从内容、封面、设计,都经过编辑部的精心打磨,以为读者呈现精彩内容。我想倾听读者的声音,了解读者的关注与需求,在此邀请您参与回访问卷调查,您的宝贵意见,对我不断进步以提供更好的内容和服务具有重要帮助。我还准备了精美礼品,在问卷端随机抽奖赠送。感谢您一直以来的关注和支持。

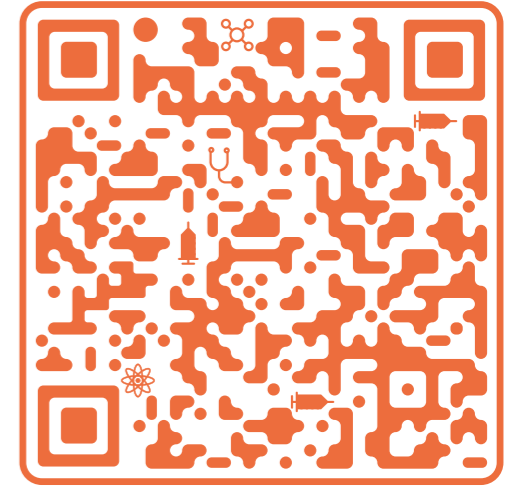


SO LET US FIND YOU
迈克生物招聘

你就是这么出色。

勇敢、耀目、激情、创意

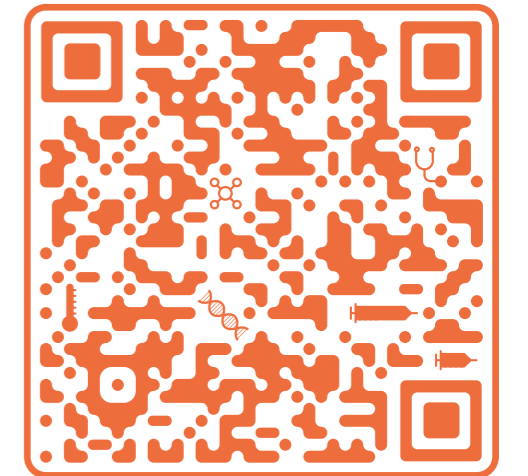
扫描右侧二维码
关注招聘信息



迈克生物招贤纳士

以发现的姿态洞悉行业未来,
在传递自我态度的同时,
带给客户最优价值的信息与知识。

扫描右侧二维码
关注迈克生物



关注迈克生物官微

AUDACIOUS RADIANT
PASSIONATE IMAGINATIVE